1826 1894
Lane Medical Library

Aus dem pathologischen Institut zu Greifswald.

Experimentelle Untersuchungen
über
die Hornhautentzündung.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doctorwürde
in der
Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,
welche
nebst beigefügten Thesen
mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät
der Königl. Universität Greifswald
am
Mittwoch, den 9. Mai 1894
nachmittags 1 Uhr
öffentlich verteidigen wird

Georg Buddee
aus Obornik.

Opponenten:
Herr Dr. med. F. Scholz, prakt. Arzt.
Herr cand. med. F. Mediger.

Greifswald.
Druck von Julius Abel.
1894.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154003_0360

Seinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Als Virchow die Grundlagen zu seiner Cellularpathologie schuf, richtete er sein Augenmerk ganz besonders auf die gefässlosen Gewebe der Hornhaut und des permanenten Knorpels, da an ihren Zellen der Erfolg von Reizungszuständen unter Ausschluss von entzündlicher Hyperämie beobachtet werden, und somit die Frage beantwortet werden konnte, ob die Zellen sich autonom ernährten und auf Reize primär mit gesteigerter Nutrition reagierten, oder ob die bei gefässlosen Geweben beobachtete Zellenvermehrung als eine sekundäre, erst im Gefolge der Hyperämie eingetretene Störung anzusehen wäre. Es ist bekannt, dass diese Frage von Virchow in dem Sinne gelöst worden ist, dass die Zellen selbst reizbar sind, und dass sie auf gewisse Reize mit formativer Thätigkeit, d. h. mit Kern- und Zellenteilung antworten.

Als Ende der 60er Jahre die Fähigkeit der farblosen Blutzellen des Frosches „auszuwandern" bekannt wurde, als hierdurch Zweifel entstanden, ob die von Virchow beobachteten formativen Zellenveränderungen wirklich auf Nucleation und Cellulation beruhten, oder ob nicht die abnorme Menge kleiner Zellen in entzündeten Geweben auf eine „Emigration" aus dem Blute her zu beziehen sei, da wurde wieder die Hornhaut das beliebteste Untersuchungsgebiet, weil hier die Zellenvorgänge zunächst wenigstens ohne die störenden Einflüsse einer Hyperämie rein untersucht werden konnten. Dass die Erwartung, an diesem gefässlosen Gewebe leicht eine Entscheidung

über die Streitfrage zwischen Zellenvermehrung und Zellen einwanderung herbeizuführen, gründlich getäuscht worde ist, geht aus dem Umstande hervor, dass es keinem de Untersucher, welche seit 1867 auf diesem Gebiete ge arbeitet haben, (Stricker, Cohnheim, Böttcher, Recklingshausen, Eberth, Key & Wallis, Senft leben u. a.) gelungen ist, einen Gegner durch sein angeführten Gründe zu überzeugen. Auf beiden Seite ist immer wieder der Vorwurf erhoben worden, dass di als „Beweise" angeführten Gründe der anderen Parte durchaus nicht beweisend wirkten, oder gar das Gegentei von dem darthäten, was durch sie festgestellt werden sollte

Diese Erfahrung ist nicht dazu angethan, zu eine erneuten Prüfung der überaus verwickelten Keratitisfrage zu ermuntern; es bedarf also einer Erklärung, welche Gründe mich bestimmt haben, seit länger als Jahresfris die kaum zu bewältigende Litteratur hierüber zu studieren und die mannigfachsten mikroskopischen Objekte herzustellen, um mir ein eigenes Urteil über die Angaben der früheren Beobachter und ihre „Beweisgründe" bilden zu können.

Wir befinden uns wiederum in einer Periode, in welcher die Grundanschauungen über die Zellenvermehrung bei entzündlichen Prozessen eine Erweiterung dadurch erfahren sollen, dass auch die Grundsubstanz als eine Quelle herbeigezogen wird, welche bei erhöhter Saftströmung eine Umbildung in Kern- und Zellformen durchmachen soll. Dieser Modus einer Zellenbildung aus der in ruhendem Zustande homogen oder fibrillär erscheinenden kernlosen Intercellularsubstanz ist von P. Grawitz zuerst an der Sehne, dann aber an dem fasrigen Gewebe vieler andrer Organe beobachtet, und als das Erwachen zellenartiger Elemente (Schlummerzellen) bezeichnet worden, welche in normalem Zustande in der Form und chemischen

Zusammensetzung der Grundsubstanz zwischen den permanenten Zellen vorhanden sein sollen.

Auch für die hieraus abgeleitete Entzündungstheorie erschien es erwünscht, die gefässlose Hornhaut als Prüfstein anzuwenden, und Dr. Kruse hat in seiner Arbeit in Virchows Archiv, Bd. 128 zunächst die wichtige Vorfrage gelöst, dass die Annahme einer Umbildung fibrillärer Hornhautsubstanz als eine Rückbildung anzusehen ist, da bei der Entwicklung der Cornea ein grosser Teil der embryonalen Zellen in die fibrilläre Grundsubstanz umgewandelt wird. Gegen diese Annahme einer Entwicklung der Hornhautlamellen aus Zellen ist bisher kein Einspruch erhoben worden, dagegen zeigt sich durch die Einwände, welche von Weigert[1]), Eberth und anderen Anhängern der Emigrationstheorie gemacht worden sind, dass ein weiterer Fortschritt unsrer Kenntnisse über die Veränderungen der Grundsubstanz kaum zu erwarten ist, bevor nicht die alten Streitfragen zwischen der Proliferationstheorie und Einwanderungstheorie gelöst sein werden. Denn als Kruse in überaus vorsichtiger Weise auch nur einen Teil der bei Keratitis vermehrten Zellen in dem von Grawitz angenommenen Sinne zu deuten wagte, da beriefen sich die genannten Vertreter der Cohnheimschen Theorie auf ihre und ihrer litterarischen Freunde ältere Arbeiten, und erklärten, dass alle von Kruse gesehenen und beschriebenen Bilder bereits hinlänglich glaubhaft als die Produkte eingewanderter Leukocyten nachgewiesen seien. Da diese Meinung zur Zeit bei zahlreichen Pathologen als richtig gilt, und da seit dem Ableben des verdienstvollen Arthur Böttcher auch kein energischer Versuch mehr zu ihrer Widerlegung gemacht worden ist, so darf es nicht befremden, wenn die

[1]) Deutsche Med. Wochenschrift 28—31, 1892.

im Geiste der Emigrationstheorie erzogenen Mikroskopiker (Beneke, Marchand u. A.) sich ablehnend gegen eine neue Entzündungstheorie verhalten, da alle grossen und kleinen Kern-, Zellen- und Spiessfiguren allenfalls durch eingewanderte Elemente aus dem Blute erklärt werden können.

So wenig ich mich nun der Hoffnung hingebe, einen wissenschaftlichen Streit, welcher durch zahlreiche hervorragende Forscher in jahrzehntelanger Arbeit nicht gelöst worden ist, meinerseits endgültig zu entscheiden, so kann ich doch darin vielleicht einen nützlichen Beitrag liefern, dass ich unter gewissenhafter Herbeiziehung der älteren Arbeiten als absolut feststehendes Ergebnis das Eine hinstellen kann, dass niemand seither Leukocyten von aussen her in die Cornea hat einwandern sehen. Selbst, wenn man bei jeder Unterfrage des Streites, bei jedem Punkte, an welchem unzweifelhaft beide beteiligten Forscher die gleichen Bilder vor sich gehabt haben, die Deutung acceptieren würde, welche Cohnheim und seine Schüler für richtig gehalten haben, so liesse sich nicht mehr aussagen, als dass es subjektiv möglich gewesen ist, alle in der Hornhaut beobachteten Figuren in einer oder der anderen Weise mit der Emigrationstheorie in Einklang zu bringen. Cohnheim hat sich bei der Behauptung beruhigt, dass Leukocyten vom Rande oder vom Conjunktivalsacke her in die Cornea eindringen können, er hat von Böttcher den Beweis verlangt, dass diese Annahme nicht möglich sei; aber weder er selbst noch seine Verteidiger haben ihrerseits Beweise dafür gebracht, dass die von ihnen als möglich hingestellte Einwanderung auch wirklich positiv vorliegt.

Es ist also ganz richtig, wenn Eberth meint, dass die Hypothese einer Immigration von Leukocyten zur Erklärung aller Objekte bei Keratitis ausreicht, — sie hat ja zeitweise sogar zur Erklärung aller Regenerations-

rgänge ausgereicht — und wenn nun Grawitz ausser r angenommenen Emigration und der durch die mitotihen Kernteilungsfiguren sicher bewiesenen Proliferation ch die dritte Möglichkeit einer Zellenbildung aus der rundsubstanz hinzufügt, so kann für die Zulassung dieser heorie nicht wohl massgebend sein, wieweit etwa andre heorien von dem Gebiete bereits Besitz ergriffen haben, ndern einzig und allein die Frage, ob Thatsachen vorgen, welche die früher zur Erklärung aufgestellten ypothesen als irrig oder als unzulänglich, und die neue s positiv zutreffend erweisen.

Deswegen zerfällt die nächste Aufgabe, welche zur ösung der schwebenden Differenzen gestellt werden muss, zwei Abschnitte:

1. Die Entscheidung darüber, ob die Zellenermehrung bei der Keratitis autochthon aus Bestandteilen der Hornhaut hervorgeht, oder ob ilder vorkommen, welche ohne die Emigrationsheorie nicht verständlich sind;

2. Ob bei der Proliferation der Hornhautzellen der bei der Einwanderung von Leukocyten oder elleicht bei gleichzeitigem Ablauf beider Voränge die Intercellularsubstanz ebenfalls Veränderungen erfährt, welche mit der Bildung von ellen ihren Abschluss erreichen.

Randkeratitis.

Cohnheim hatte auf die Beobachtung, dass im esenterium und in der Zunge von Fröschen farblose lutkörperchen aus den Gefässen austreten können, seine ue Lehre von der Entzündung gegründet. Von seinen egnern auf die Hornhaut verwiesen, nahm er auch an esem Gewebe die Untersuchung auf und behauptete,[1])

[1]) Virch. Archiv, Band 40.

dass auch hier die entzündlichen Zellgebilde oder, wie sie nannte, „Eiterkörperchen“ aus dem Blute stammten u von der Peripherie her in die Cornea eingewandert sei Der Beweis für seine Behauptung stützt sich auf folger Versuche und Beobachtungen: Cohnheim untersucht die geätzte Froschzunge unter dem Mikroskop, und s nach vorübergehender Beschleunigung des Blutstrom allmählich eine Stagnation in den der Ätzstelle benac barten Gefässen, eine verlangsamte Strömung in den etw ferneren eintreten. Darauf konnte er wahrnehmen, v rote und farblose Blutkörperchen aus den Capillaren u kleinen Venen austraten, jedoch nur in der Nähe d Ätzbezirks; weiter nach der Peripherie fand er typisc Randstellung, jedoch kein Auswandern der Elemente d Blutes.[2])

Eine zweite und dritte Beobachtung, welche die en zündete (geätzte) Hornhaut betrifft, formuliert Cohnhei selbst in folgenden Sätzen:

2.[3]) die einfache traumatische Keratitis beginnt imm vom Rande und schreitet erst von da gegen das Centru vor;“ und

3.[4]) „so gross auch die Zahl der Eiterkörperchen a irgend einer Stelle sein mag, sind doch die fixen Horn hautkörperchen mit ihren Ausläufern in der gesetzmässige Anordnung wohl erhalten.“

Soweit gehen die positiven Beobachtungen Cohnheim alles Weitere sind Folgerungen und Hypothesen, die sic auf die voranstehenden Sätze stützen sollen, mit wievi Recht werden wir später sehen.

Ad 1 verwirft Cohnheim die bisher gemachten Ver

[1]) Cohnheim: Neue Untersuchungen über Entzündung.
[2]) Cohnheim: Neue Untersuchungen, pag. 10.
[3]) Virch. Arch., Bd. 40, pag. 14.
[4]) Virch. Arch., Bd. 40, pag. 6.

che zur Erklärung des Auswanderungsvorganges, handelt sich weder um eine „aktive Emigration," noch n ein passives Zwängen der Leukocyten durch die Gefässände, sondern „eine Erklärung bietet sich ohne langes chen dar in der direkten Insultation auf die Gefässe lbst", doch giebt Cohnheim selbst zu, dass er diese sultation weder positiv nachweisen, noch auch irgendwie her erklären könne.

Den Befund an der Zunge übertrug nun Cohnheim rekt auf die Hornhaut; er meinte, es könne durch irgend elche chemischen Noxen, die evtl. im Gewebe selbst erugt wären, durch Vermittlung des Lymphstromes zu ner Alteration der peripherisch in der Conjunctiva und lera gelegenen Gefässe, die sich makroskopisch durch ne Injektion der Randgefässe kundthue, kommen. Da aber ese Injektion ebeso gut durch direkte Reizung der Conjunva infolge der ziemlich groben traumatischen Eingriffe, z. B. im Einnähen eines Fadens in die Cornea, oder beim urchziehen eines Fadens durch den Bulbus, erklärt erden kann, und da sie andererseits keineswegs ein nstantes Symptom der traumatischen Keratitis vorstellt Cohnheim selbst beschreibt einzelne Fälle, in denen ne Injektion gänzlich ausblieb —, so wird man die stärkere llung der peripherischen Gefässe kaum als einen Beweis r die Alteration der Gefässwände ansehen dürfen.

Trotzdem Cohnheim schon damals wusste, dass geentlich die Keratitis einen „unschuldigen Verlauf" hm, d. h. keine Injektion und peripherische Trübung igte, sondern sich nur durch eine cirkumskripte Trübung r direkt verletzten Stelle bemerklich machte, kam er doch dem Schlusse:[1]) „Infolge eines Traumas gehen chemische msetzungen in der Hornhautsubstanz vor sich, welche ch immer von der verletzten Stelle gegen die Peripherie

[1]) Neue Untersuchungen, pag. 52.

ausbreiten, und zwar entweder in beschränkter Zone
in der ganzen Ausdehnung der Cornea; sobald diese
setzungen den Hornhautrand und damit die Gefässe
Conjunctiva und Sclerotica erreicht haben, bewirken
an diesen auch eine successiv stärker werdende Altera
und damit die mehrbesprochene Reihe von Vorgäng
als deren makroskopisches Resultat wir zuerst die C
junktivalinjektion und weiterhin die Trübung der Hornh
wahrnehmen."

Sehen wir einmal genauer zu, wieviel von dem Co
heimschen Beweise auf positiver Beobachtung ber
und was dagegen nur erschlossen ist, so ergiebt si
Thatsächlich beobachtet ist: 1. Die Auswanderung
Leukocyten an der Froschzunge nahe um den R
bezirk, 2. eine (nicht konstante) Randinjektion um
verletzte Cornea, und 3. eine meist peripherisch
ginnende Trübung der gereizten Cornea. Alles andere,
„Einwanderung von Leukocyten in die entzündete Corne
die „Alteration der Gefässwände" und die „chem. U
setzungen" in der Hornhaut, ihre Ausbreitung und Wirku
auf die Gefässe sind rein hypothetische Erklärung
welche die Emigrationstheorie möglich machen sollen.

In seinen Bestrebungen wurde Cohnheim ganz
sonders unterstützt durch Axel Key und Wallis,[1]
sich in ihrer Arbeit besonders gegen Stricker und Norri
wendeten, da von diesen die Cohnheimschen Fund
mentalsätze angefochten worden waren.

Die Versuche und Beobachtungen von Key u
Wallis zum Beweise für die Emigrationstheorie sind etw
folgende:

1. Zinnoberkörnchen in den Conjunktivalsack d

[1]) Virch. Archiv, Band 55, pg. 296.
[2]) Studien aus dem Institut für experimentelle Pathologie. Wien 187

lsches gebracht erscheinen später in den sogenannten nderzellen der Cornea wieder;[1])

2. bei strichförmigen Ätzungen finden sich an den len der Striche schon grosse Mengen von Zellen, während im Centrum noch keine vorhanden sind;

3. die fixen Hornhautkörperchen verhalten sich bei zündlichen Vorgängen passiv;

4. die Wanderzellen gebrauchen, um von der Peripherie zum Centrum zu gelangen, etwa 8 Tage.

5. In der entzündlichen Hornhaut kommen grosse vielnige Protoplasmamassen vor, die sich bewegen und sich en können.

Ihre Beobachtungen deuteten nun Key und Wallis Sinne der Emigrationstheorie und kamen zu dem Ernis, dass jede Keratitis durch Einwanderung von Leukoen aus den Randgefässen entstehe. Die grossen vielnigen Protoplasmamassen deuteten sie als konfluirte kocyten, da sie eine aktive Beteiligung der sternnigen Hornhautkörper an der Entzündung nicht zulen konnten.

Gegen das Beweisverfahren von Key und Wallis ndte sich vor allem Stricker in einer kleinen Abdlung: „Offener Brief an Prof. Axel Key".[2]) Hierin te er, dass die Angaben der genannten Autoren seine nen Beobachtungen durchaus bestätigten, dass dagegen abweichenden, oft entgegengesetzten Deutungen nur willkürlichen Annahmen beruhten. Während Stricker Umwandlung der Hornhautkörperchen in die grossen kernigen Protoplasmamassen vor seinen Augen sich ziehen sehen konnte, sagen Key und Wallis[3]): „Ob grössten Zellen dadurch entstehen können, dass kleinere

[1]) Virch. Arch., Bd. 55, pg. 309.
[2]) Wiener Med. Jahrb. 1873 pg. 496.
[3]) Virch. Arch., Bd. 55 pg. 308.

Zellen sich nahe berühren, und mit ihrem Protoplas
zusammenfliessen, haben wir nicht mit Sicherheit e
scheiden können, sehr wahrscheinlich ist es jedoch." I
Beweis für die Identität dieser grossen protoplasmatisch
Gebilde mit ausgewanderten Leukocyten beruht na
Key und Wallis darauf, dass sie den Leukocyten ni
nur gleichartig sind und sich chemisch ähnlich verhalt
sondern dass sie auch wandern. Mit Recht sagt Strick
dass zwischen Wandern und Einwandern doch noch
grosser Unterschied sei, und dass die blosse Ähnlichk
der betreffenden Gebilde mit Leukocyten keineswegs
der Annahme einer Auswanderung und Confluenz fa
loser Blutkörperchen berechtige, zumal weder die Au
wanderung noch die Confluenz von Key und Wal
positiv beobachtet seien.

Worauf es Stricker in jener Periode ankommt,
zu zeigen, dass bei der Zellenvermehrung in den e
zündeten Geweben, die sogen. fixen Gewebszellen akt
beteiligt sind durch Vergrösserung und Teilung, und da
sie aus dem unbeweglichen in den beweglichen Zusta
übergehen können. Wenn Stricker[1]) und seine Schül
Norris,[2]) Armauer Hansen[3]) u. A. anfangs nur die Übe
gänge der fixen Zellen in bewegliche, den farblosen Blu
körperchen ähnliche Zellenformen nachweisen konnten,
gelang es Stricker mit verbesserten Untersuchung
methoden späterhin,[4]) das Entstehen von Wanderzelle
aus fixen Hornhautkörperchen und Teilungen von Wande
zellen direkt zu beobachten.

Wie sehr die Cohnheimsche Lehre durch Stricke

[1]) Studien aus dem Institt. f. exp. Path. Wien 1870 und Wien
Med. Jahrb. 1871, pg. 428.

[2]) Studien aus dem Institt. f. exp. Path. Wien 1870.

[3]) Wiener Med. Jahrb. 1871, pg. 210.

[4]) Wiener Med. Jahrb. 1874 und Wiener Med. Jahrb. 1882.

obachtungen an Boden verlieren musste, können wir gefähr ermessen, wenn wir bedenken, dass Cohnheim bst über das „passive Verhalten der Hornhautkörperchen der Keratitis“ sagt[1]) „dies aber und dies allein ist das nctum saliens“.

In gleicher Weise sind für diesen Hauptsatz der hnheimschen Lehre bedeutungsvoll Beobachtungen n Böttcher[2]), welcher zeigte, dass die Hornhautkörperen im Reizbezirk d. h. in einer Zone ausserhalb vom zbezirk keineswegs ihre normale Struktur behalten. ss sie vielmehr den mannigfachsten Gestaltveränderungen terliegen, so z. B. sich vergrössern, ihre Fortsätze einhen und sich zu kugligen, oft mehrkernigen Proplasmaballen umbilden können.

Nachdem die Cohnheimsche Emigrationslehre an r Hornhaut die mannigfachsten Modifikationen und Erinzungen in etwa zwei Dezennien erfahren hat, ist jüngst Klemensiewicz[3]) wieder ein Vertreter der einfachen ohnheim) oder Randkeratitis aufgetreten. Er behauptet, ss die bei traumatischer Keratitis nachweisbare Zellenrmehrung durch Einwanderung von Leukocyten aus den cripherischen Gefässen zustande komme, dass also die umatische Keratitis stets vom Rande beginne. Sein weis für diese Behauptung gründet sich auf Beobhtungen an der lebenden oder überlebenden Froschhornut, und zwar sah Klemensiewicz, dass sich spiess-, rn-, kugel- und walzenförmige Zellen unter mannighem Wechsel ihrer Gestalt in der Froschhornhaut nach rheriger centraler Ätzung mit Höllenstein bewegten, er nnte diese wandernden Zellen in ihren mannigfachen

[1]) Virch. Arch. Bd. 61 pg. 295.

[2]) Virch. Arch. Bd. 58.

[3]) „Über Entzündung und Eiterung“ histolog. Untersuchungen an Amphibienhornhaut. Graz 1893.

Bahnen: den „Interlamellär- und Interfibrillärspalten“ u
längs der Nerven verfolgen: an den Hornhautkörperch
konnte er in den Anfangsstadien der Entzündung n
Veränderungen wahrnehmen, die auf einen Untergang d
betroffenen Hornhautzellen schliessen liessen: nämli
Vakuolenbildung und Veränderung der Kernfiguren n
Zerfall derselben in einer schmalen Zone um den Ätzl
zirk. Etwas Neues hat er im wesentlichen also nicht g
bracht, dieselben Veränderungen wie er haben ält
Autoren auch bereits gesehen und beschrieben, neu
hauptsächlich seine Auffassung der spiessförmigen Figure
die er als Ausläufer zu grossen protoplasmatischen G
bilden gehören lässt, indem er letztere als die aus de
Blute stammenden Leukocyten trotz der bedeutende
Grössenunterschiede ansieht. Es wäre ja möglich, da
Klemensiewicz ebenso wie Key und Wallis eine Co
fluenz der Leukocyten annimmt, der Ausdruck „Rudimen
von Zellkomplexen“ könnte vielleicht daraufhin g
deutet werden, doch fehlen sichere Angaben darübe
Wenn Klemensiewicz behauptet, die fixen Hornhau
körperchen spielten bei der Entzündung nur eine passiv
Rolle, so müssen wir ihm entgegenhalten, dass er nur a
Goldpräparaten[1]) imstande gewesen ist, die Wanderzelle
von den fixen Zellen mit Sicherheit zu unterscheiden; ic
kann daher Klemensiewicz den Vorwurf, den er Grawit
gemacht hat, dass dieser nämlich seine neue Entzündungs
lehre nicht durch Untersuchung an lebendem Gewe
entschieden hat, an dieser Stelle zurückgeben und be
haupten, dass durch seine eigenen Untersuchungen an de
lebenden Hornhaut weder das „passive Verhalten“ de
Hornhautkörperchen, noch die Abstammung der Wander
zellen aus den peripherischen Blutgefässen, Fragen, au

[1]) Klemensiewicz l. c. pg. 12.

die es hauptsächlich ankommt, durch Beobachtung positiv festgestellt worden ist, dass — von ihm keine Wahrnehmungen gemacht sind, welche ein Urteil über das Verhalten der Intercellularsubstanz ermöglichen.

Die Ergebnisse meiner eigenen Untersuchungen betreffs der Randkeratitis sind im allgemeinen dieselben wie die von Stricker und Böttcher mitgeteilten; ich fand die fixen Hornhautzellen an den Stellen, wo deutliche Zellenvermehrung mikroskopisch nachweisbar war, nirgends in der gewöhnlichen Gestalt und Anordnung d. h. sternförmig und verästelt, dagegen fanden sich die mannigfachsten Übergangsformen von den fixen zu den sogen. Wanderzellen, sodass man allerdings, wenn man von den Leukocyten eine bestimmte Reihe von Eigenschaften verlangt, nicht überall eine sichere Entscheidung, was noch als Leukocyten, was schon als sternförmige Hornhautzellen zu bezeichnen sei, hätte treffen können.

Ferner habe ich Wanderungs- und Teilungsvorgänge unter meinen Augen sich vollziehen sehen, ich habe grosse oft mehrkernige protoplasmatische Zellgebilde gesehen, die Leukocyten ganz bedeutend an Grösse übertrafen; niemals konnte ich jedoch ein Confluieren mehrerer kleiner zu einem grossen Zellgebilde beobachten. Ich habe daher aus meinen Beobachtungen die Vorstellung gewonnen, dass bei der traumatischen Randkeratitis die fixen Hornhautkörperchen unbedingt als eine Quelle für die Vermehrung der Zellen anzusehen sind, dass ferner für die Begründung der Emigrationstheorie jeder positive Beweis fehlt, da weder die Emigration selbst an der Hornhaut gesehen ist, noch auch die Cohnheims Emigrationshypothese stützenden Fundamentalsätze sich als feststehend und haltbar erwiesen haben.

Centrale Keratitis:

Hatte Stricker vor allem nachzuweisen gesucht, das Cohnheims Behauptung, die fixen Hornhautkörperche verhielten sich vollkommen ruhig bei der Entzündung durch die Thatsachen widerlegt wurden, so machte A. Böttcher[1]) vorzüglich gegen den anderen Hilfssatz der Cohnheimschen Hypothese, dass die einfache Keratitis stets vom Rande beginne und erst allmählich bis zum Centrum fortschreite, Front. Die mannigfachen Versuche, die Böttcher mit sehr verschiedenartigen Ätzmitteln angestellt hatte, lehrten die Möglichkeit einer rein centralen Keratitis, die nach Böttcher nur dann ausblieb, wenn man durch eine zu intensive Höllensteinätzung alle zelligen Elemente bis zur Peripherie getötet hatte. Da man aber durch ein solches Verfahren sich den Vorzug, den die Cornea als gefässlose Membran vor anderen Geweben zu haben schien, entgehen lasse, andererseits aber die Anerkennung einer centralen Keratitis die Möglichkeit einer Einwanderung von aussen her ausschliesse, so bildete Böttcher seine Versuche auf das feinste aus und teilte dieselben in ausführlicher Weise mit, um seinen Gegnern eine Nachprüfung unter denselben Bedingungen zu ermöglichen.

Cohnheim musste zwar die thatsächlichen Befunde Böttchers[2]) bestätigen, doch konnte er, wenn auch nicht durch positive Beobachtungen, so doch durch eine neue Annahme seine Emigrationslehre hypothetisch mit der Möglichkeit einer centralen Keratitis vereinbaren. Er liess nämlich die central auftretenden „Eiterkörperchen“ vom Conjunktivalsack aus, in dem „normaliter einige Lymphkörperchen vorhanden seien“, in das „auf irgend eine Weise gelockerte, der schützenden Epitheldecke beraubte“

[1]) Virch. Arch. Bd. 58.
[2]) Virch. Arch. Bd. 61.

Gewebe einwandern. Eine Hypothese stützt hier die andere, und die Einheit der Emigrationslehre wird in etwas zweifelhafter Vollkommenheit durch nachstehende Auslassung Cohnheims aufrecht erhalten.[1]) „Wenn es wenigstens einigermassen wahrscheinlich ist, dass die Lymphkörperchen des Conjunktivalsekretes in irgend einer Zeit farblose Körperchen des Blutes gewesen sind, so darf man sagen, dass auch die Eiterkörperchen der „centralen Keratitis" nichts anderes sind als direkte Abkömmlinge des Blutes."

Jetzt trat Böttcher mit einer ganzen Reihe neuer Versuche hervor,[2]) welche die Haltlosigkeit der Cohnheimschen Erklärung für die centrale Keratitis darthun sollten. Cohnheim hatte zwar zugegeben,[3]) dass die Substanz der Hornhaut durch die von Böttcher vorwiegend geübte Chlorzinkätzung nicht zerstört werde, trotzdem behauptete er, die Leukocyten wären durch das gelöste Epithel und den gelösten Schorf in das Hornhautgewebe aus dem Conjunktivalsack eingedrungen. Gegen diese Annahme spricht nicht nur obige Inkonsequenz, nicht nur die normale Beschaffenheit der Nickhaut nach Chlorzinkätzung, die gewaltigen Grössenunterschiede der oft riesenzellenartigen Gebilde im centralen Herde gegenüber den kleinen Zellen des Conjunktivalsekretes, sondern noch deutlicher folgende Versuche Böttchers:

1. Das Hornhautepithel eines Frosches wird in kleinem Bereiche abgeschabt, und, sobald es regeniert ist, immer wieder fortgenommen; trotz der günstigen Chancen für eine Einwanderung — dieselben werden noch durch Nickhautskarifikationen mit reichlichem Conjunktival-

[1]) Virch. Arch. l. c. pg. 311.
[2]) Virch. Arch. Bd. 62.
[3]) Virch. Arch. Bd. 61 pg. 11.

sekret erhöht — treten keine entzündlichen Veränderungen auf.

2. Ein kleines Hornhautstückchen wird central oberflächlich excidiert; trotz der Eröffnung des Gewebes schnelle Heilung, fast ohne alle Trübung. Nie so starke Trübungen mit Eiterbildung wie nach Ätzung. Also Entzündung bei nicht eröffnetem Gewebe stärker.

3. Die Nickhaut eines Frosches wird abgetragen; nach Verheilung der Wunde wird central geätzt. Die Versuchstiere werden in ein Gefäss mit viel Wasser gebracht, wo sie den Kopf stets unter Wasser halten, um Schutz gegen das Licht zu suchen. Trotz der beständigen Bespülung der Cornea mit Wasser tritt die centrale Keratitis in derselben Weise auf, wie es bei intaktem Conjunktivalsacke beobachtet ist.

4. Eine frisch ausgeschnittene Hornhaut wird, nachdem zuvor central ein kleines Fenster excidiert ist, unter die Nickhaut eines lebenden Frosches gebracht, und diese wird mit dem oberen Augenrande vernäht. Nach 3—4 Tagen wird das Hornhautstückchen herausgenommen; die Nickhaut ist stark geschwollen, und reichliches eitriges Sekret umgiebt die eingelegte Hornhaut. Diese zeigt aber weder am Rande, noch an der Begrenzungspartie des excidierten Fensters eine Spur von eingedrungenen Eiterkörperchen.

Cohnheim hatte die von Böttcher in centralen Herden beschriebenen spiess- und nadelförmigen Figuren als Spalten hingestellt, deren „interfibrilläre Kernsubstanz mit der Flüssigkeit aus dem Conjunktivalsack gemischt sei.“ Dagegen macht Böttcher geltend, dass:

5. Die Auffaserung der Grundsubstanz und Bildung von spiess- und nadelförmigen Figuren auch bei der „inducierten,“ durch Panophthalmie erzeugten und bei der spontanen Keratitis vorkomme. Eine Lockerung

des Epithels und Eröffnung des Hornhautgewebes findet hier aber nicht statt, somit ist die Cohnheimsche Erklärung unzulänglich.

6. Die sehr häufig keilförmige Gestalt des centralen Herdes, besonders nach Silberätzung, trotz gleichmässiger Lockerung des Schorfes, spricht gegen eine Einwanderung von Leukocyten aus dem Conjunktivalsacke.

Die Diskussion der Randkeratitis hatte nicht zur Entscheidung der schwebenden Frage führen können; denn konnten auch Stricker und seine Anhänger im einzelnen alle Sätze, auf die sich die Emigrationslehre stützte, widerlegen, so blieb doch die Möglichkeit der Einwanderung immer noch übrig, und diese war auf dem Wege der Erforschung der Randkeratitis nicht zu beseitigen. Eine aktive Beteiligung des Gewebes bei der entzündlichen Zellenvermehrung glaubte nun Böttcher dadurch sicher gestellt zu haben, dass er 1. der „centralen Keratitis" Geltung verschaffte, wodurch die Einwanderung von der Peripherie als durchaus entbehrlich fortfiel, und indem er 2. durch seine Versuche die Möglichkeit einer Einwanderung von Leukocyten aus dem Conjunktivalsack ausschloss, und 3. durch sorgfältige mikroskopische Untersuchung nachwies, dass viele Gebilde besonders die körner- und perlschnurartigen Figuren, sowie die kleinsten Spiesse und Nadeln die Leukocytengrösse lange nicht erreichten, während andere Zellgebilde sie um ein beträchtliches übertrafen.

Entgegen den nicht abzuleugnenden Befunden Böttchers suchten nun Cohnheims Anhänger nach Kräften die Emigrationstheorie in dieser oder jener Form für die Keratitis zu erhalten. So gab Walb[1]) den mikroskopischen Befunden der Böttcherschen Versuche, die er

[1]) Virch. Arch. Bd. 64, pg. 113.

durchaus bestätigte, folgende Deutung: die Hornhaut-körperchen sterben auch um den Ätzbezirk in einer gewissen Breite ab, ihr Protoplasma strömt nach der Ätzstelle zu, hie und da finden sich auch Kerne darin. Ist das Epithel noch nicht über der Ätzstelle regeneriert, „so gelangen die Protoplasmamassen frei an die Oberfläche, um verloren zu gehen". Letztere Beobachtung ist übrigens an gehärteten Objekten gemacht worden; der durchaus hypothetische Charakter obiger Deutungen wird dadurch ohne weiteres klar. Walb schliesst nun mit der Behauptung, die kleinen perlschnurartigen Gebilde in und um den Ätzbezirk und die kleinsten Körnchen mit Kernfärbung stammen von den Wanderzellen ab. Diese kommen aber nicht von vorn aus dem Conjunktivalsack in das Gewebe hinein, sondern sie sind vom Rande her eingewandert. Die Kritik dieser Erklärung, die zur Stütze der Emigrationstheorie dienen sollte, liegt im wesentlichen in Cohnheims eigenstem Zugeständnis, dass es eine reine centrale Keratitis gäbe.

Weiterhin trat Eberth[1]) mit dem Versuche hervor, Böttchers Experimente und Beobachtungen mit der Möglichkeit einer Emigration zu vereinen. Zum Beweise für die Abstammung der „Wanderzellen" aus dem Blute machte er Farbstoffinjektionen; er fand dann, dass bei nachträglich erzeugter Keratitis die sogen. Wanderzellen oder Eiterkörperchen Farbstoffkörnchen grade so wie die farblosen Blutzellen enthielten. Das Beweisende an diesem Versuche wird allerdings durch den Umstand, dass die Epithel- und fixen Hornhautzellen ebenfalls Farbstoff aufgenommen haben, sehr abgeschwächt, doch Eberth erklärt dies damit, dass die Leukocyten die Zinnoberkörnchen an die Hornhautzellen abgegeben hätten. Da Eberth mit dieser

[1]) Virch. Arch. Bd. 67, pg. 523 und „Untersuchungen aus dem pathol. Institut zu Zürich" Heft II, 1874 und Heft III, 1875.

Deutung den Boden positiver Beobachtung verlässt und ins Gebiet der Hypothese hinüberschweift, so kann dieser Versuch nicht als ein strikter Beweis für die Identität der entzündlichen Zellgebilde mit Leukocyten angesehen werden. — Im übrigen ist Eberth nur imstande, die Möglichkeit oder Wahrscheinlichkeit der Emigration zu betonen, wobei er natürlich über das „vielleicht" nicht recht hinaus kommt; er meint, dass „vielleicht" eine Alteration der Gefässwände im Cohnheimschen Sinne stattfinde, da die Gefässe „vielleicht" reizbarer seien als das Hornhautgewebe, während gegen diese Annahme von der Alteration als Grundbedingung für das Zustandekommen der Emigration und damit auch der Entzündung folgender Versuch Böttchers spricht: „Bei starker centraler Chlorzinkätzung, wo erwiesenermassen die Hornhautzellen im Ätzbezirk getötet waren, entwickelte sich ein centraler Entzündungsherd bedeutend später als bei einer leichten centralen Ätzung, durch welche die Hornhautzellen nur gereizt, jedoch nicht zerstört waren. Die Versuche Eberths über die centrale Keratitis führen zwar zu denselben makro- und mikroskopischen Ergebnissen, doch begegnen wir hier einer neuen Auffassung: Die Vorgänge in und um den Ätzbezirk sind keine entzündlichen; anfangs sind sie degenerative und führen zum Untergange der betroffenen Hornhautelemente, späterhin sind sie reparatorische und bewirken den Wiederaufbau des Gewebes aus den intakten Hornhautzellen. Ausserdem sieht sich Eberth aber genötigt, denselben Ausweg zu betreten wie Walb, er nimmt also eine Randkeratitis als konstante Erscheinung an. Auch nach den neuesten Versuchen Böttchers, deren Richtigkeit Eberth voller Bewunderung für ihre Genialität durchaus bestätigt, bleibt er im Widerspruche zu Cohnheim bei der konstanten Randkeratitis, nimmt jedoch auch den Conjunktivalsack als

Quelle der „Eiterkörperchen“ zu Hilfe. Seiner Ansicht nach gehören zur Entzündung der Cornea farblose Blutkörperchen, die entweder von der Peripherie aus den Conjunktivalgefässen oder vom Conjunktivalsack aus einwandern, und da die Zellen der Conjunktivalflüssigkeit wahrscheinlich aus den Gefässen der Conjunktiva stammen, so sind die Zellen, die für die Entzündung nötig sind, in irgend einer Form aus den Gefässen aus- und in das Gewebe eingewandert.

Zu ähnlichen Resultaten kam Senftleben[1]), der als einer der eifrigsten Vorkämpfer der Cohnheimschen Lehre zu nennen ist. Er injicierte Kaninchen eine Carminlösung in die Cornea, wodurch die Hornhautkörperchen schön tingiert wurden. Nach Heilung der Injektionswunde ätzte er central, und fand nun den Farbstoff mit Vorliebe in neuen, grossen, oft mehrkernigen Zellen, die er als Abkömmlinge von Leukocyten deutete, angehäuft.

Fassen wir einmal an dieser Stelle kurz zusammen, was sich aus den verschiedenen Versuchen mit Farbstoffen Positives ergeben hat, so können wir sagen: Die sternförmigen Hornhautkörperchen nehmen Farbstoff weniger intensiv auf, als neu entstandene Zellen oder zellenähnliche Gebilde, die schon in frischem Zustande durch ihr grobkörniges Protoplasma und ihr starkes Lichtbrechungsvermögen so deutlich von den blassen, feinkörnigen oder ganz hellen fixen Hornhautkörperchen unterschieden sind. Jeder, der auch nur kurze Zeit Hornhautpräparate hergestellt hat, weiss, dass die Hornhautkörperchen der normalen Cornea sich nur schwach und wenig intensiv färben lassen, dass dagegen die entzündete Hornhaut viel schöner gefärbte Bilder giebt, da eben die bei Entzündungen neu auftretenden Zellformen den Farbstoff begierig aufnehmen. Ähnlich ist es beim Einbringen des Farbstoffes in den

[1]) Virch. Arch. Bd. 72 pg. 542.

Lymphsack. Die Farbkörnchen werden hier in den Lymphstrom gebracht und gelangen so in die Cornea, wo natürlich diejenigen Zellen, deren Protoplasma eine besondere Zuneigung zu dem Farbstoffe besitzt, sich desselben auch am schnellsten und intensivsten bemächtigen, während die fixen Zellen sich mit dem begnügen müssen, was für sie übrig bleibt; ebenso werden die durch Farblösunginjektion tingierten Hornhautkörperchen bei nachträglich gesetzter Entzündung ihren Farbstoff, gegen den sie sich ziemlich indifferent verhalten, an solche Elemente abgeben müssen, die eine grössere Attraktionskraft für ihn besitzen. Der Schluss aber, dass die chromatophilen Elemente der entzündeten Hornhaut eben wegen dieser Eigenschaft aus dem Blute stammten, kann aus diesen Versuchen, ohne dem Vorwurf einer stark subjektiven Deutung zu begegnen, nicht gemacht werden.

Ein weiterer Versuch Senftlebens, welcher besonders die Lockerung des Ätzschorfes und die Möglichkeit eines Eindringens von Leukocyten durch denselben darthun sollte, war folgender:

Die central geätzte Hornhaut eines Kaninchens wurde mit einem Skleralringe ausgeschnitten und in die Bauchhöhle eines anderen gebracht. Nach mehreren Tagen wurde die Cornea herausgenommen, und die mikroskopische Untersuchung zeigte um den Ätzhof zahlreiche „Wanderzellen", eine hinter der anderen. Die Deutung, welche Senftleben diesem Versuche giebt, dass nämlich die „Leukocyten" der Peritonealflüssigkeit durch den gelockerten Schorf in die Hornhautsubstanz eingewandert seien, muss jedoch als hypothetisch bezeichnet werden, da sich auch ebenso gut in Böttcherschem Sinne eine Erklärung finden lässt. Seitdem wir wissen, dass tierische Gewebe, welche aus ihrer Umgebung losgelöst sind, in geeigneter Weise aufbewahrt, sehr lange ihre Lebens-

fähigkeit behalten, lässt sich sehr wohl denken, dass di frisch ausgeschnittene Cornea in die Bauchhöhle eine gleichartigen Tieres gebracht, dort sich vermöge einer ge nügenden Ernährung lebensfähig erhält und imstande is auf vorher applicierte Reize in der üblichen Weise z reagieren.

Nachdem Senftleben die objektiven Befunde Bött chers bei der centralen Keratitis bestätigt hat, folgt er in seiner Auffassung ungefähr dem Beispiele Eberth's, in dem erklärt, bei der reinen centralen Keratitis spielten sich nur regenerative Prozesse ab, welche durch Prolife ration der nicht getöteten Hornhautzellen den Anschein einer Entzündung erweckten. Die Schlüsse, welche Senft leben aus seinen Versuchen ziehen zu können glaubt sind kurz folgende:

1. Ohne Eiterung, d. h. ohne Einwanderung von Leu kocyten, keine Entzündung.
2. Bei der inducierten Keratitis kommt es zu einer Emigration von der Peripherie.
3. Bei der centralen Keratitis kommt es zur Emigration aus dem Conjunctivalsack.
4. Findet man nach centraler Ätzung keine Eiterkörper chen, so haben wir es nur mit einem regenerativen Vorgang zu thun.

Es lässt sich nun am Schlusse der mitgeteilten Dis kussion das Facit aufstellen, dass sämtliche Untersucher die Beobachtungen Böttchers betreffs der centralen Keratitis als richtig bestätigen mussten, dass sie aber durch eine rein willkürlich ausgedachte Erklärung die Emigrationshypothese aufrecht zu erhalten versucht haben, indem sie immer wieder die Möglichkeit einer Ein wanderung von der Peripherie oder vom Conjunktivalsack hervorhoben, und der centralen Keratitis, welche ohne Eiterbildung verlief, die Bedeutung einer Entzündung über-

haupt absprachen. Ich muss mich dem Urtheil von Recklinghausens durchaus anschliessen, welcher bezüglich dieses Beweisverfahrens sagt:[1]) „Diese Auffassung (von Eberth, Senftleben und Cohnheim, dass nämlich die Entzündung mit der sogenannten regenerativen Proliferation nichts zu thun hätte, dass sogar die Entzündung die Regeneration hinderte, ist einseitig und läuft Gefahr, einen Streit um Worte zu erregen, indem sie die Entzündung durch das Auftreten von Zellen mit den Eigenschaften der gewöhnlichen farblosen Blutkörperchen definiert und einzig und allein eine so geartete Zelle als Eiterzelle anerkennt. Notorisch kommen doch Entzündungen ohne eine Rundzelleninfiltration vor . . . . . Der Gedanke, dass die Proliferation der sesshaften Zellen nimmer nur Elemente liefere, welche stets ein treues Abbild der Eltern wären, niemals Wanderzellen würden, wird als zu apodiktisch wohl ebenso aufgegeben werden müssen, wie es mit der ebenso bestimmt formulierten Erklärung Cohnheims, dass die extravaskulären Elemente in der Entzündung absolut nur eine passive Rolle spielten, schon geschehen ist."

Die Emigrationslehre Cohnheims hatte binnen kurzem eine bedeutende Einbusse erlitten; hatten Strickers Versuche schon genügt, die Emigration als eine durchaus überflüssige Hypothese hinzustellen, so hatte Böttcher sogar ihre Unmöglichkeit wenigstens für die centrale Keratitis mit einiger Sicherheit erwiesen. Doch nicht genug daran, traten neue Autoren mit neuen Versuchen an die Öffentlichkeit, welche teils die Möglichkeit einer autochthonen Zellbildung, teils die Unmöglichkeit der Immigration nachzuweisen zum Zwecke hatten. Die Versuche sind vorwiegend von v. Recklinghausen, F. A.

[1]) Recklinghausen: Handbuch der allg. Pathologie, pg. 233.

Hoffmann angestellt, und von v. Recklinghausen zusammenhängend mitgeteilt.[1]) Die uns besonders interessierenden Versuche sind folgende:

1. Wird die Hornhaut gereizt, dann das Auge oder der Kopf abgeschnitten, in einem feuchten Raume passend aufbewahrt, so bilden sich in 2—3 Tagen an der Reizungsstelle noch Haufen von Wanderzellen (Eiterkörperchen) genau so wie bei der am lebenden Tiere erzeugten Keratitis — somit aus Elementen, welche bereits zur Zeit der Reizung in der Hornhaut vorhanden waren, da ja die Zufuhr von Elementen aus dem Blute gänzlich abgeschnitten war; — die geschaffenen Epitheldefekte füllen sich oft mit mehreren Dutzenden von Wanderzellen, welche hart am Epithelsaum in dichten Zeilen aufmarschieren."

2. „Man findet schon 2—3 Tage nach einer Reizung in der entzündeten Cornea sternförmige Zellen, welche ihre Fortsätze zum Teil eingezogen haben, oder unter den Augen des Beobachters einziehen; dabei werden an den Fortsätzen oft Protoplasmastückchen vollständig abgetrennt, welche dann ähnliche Formveränderungen durchmachen, wie die gewöhnlichen Wanderzellen."

3. „Die Epithelien der gereizten Froschhornhaut werden kontraktil; auch durch Behandlung des exstirpierten Auges mit Salz-, Zucker- und Harnstofflösungen bilden sich aus ihnen kuglige glänzende Körper, welche rundliche Buckel hyalinen Protoplasmas in stetem Wechsel aussenden; oft umfliesst dies Protoplasma den ganzen Umfang des Zellleibes, ja sogar 2—3 mal hintereinander. Am exstirpierten und feucht aufbewahrten Auge . . . . . sieht man bei derartiger Behandlung (mit Salzlösungen etc.) die sternförmig verzweigten Hornhautzellen ihre Fortsätze einziehen

[1]) v. Recklinghausen: Handbuch für allg. Pathologie, pg. 229 ff.

und alsdann dasselbe rasche Spiel der Formveränderung entwickeln, wie die Furchungskugeln.“ [1])

Nach den bisher mitgeteilten Versuchen müsste man zwar annehmen, dass alles, was sich an Experimenten nur erdenken lässt, von den genannten Autoren erfunden und zur Beweisführung in sinnreicher Weise verwandt ist, doch will ich auch noch einige Versuche, die im hiesigen pathologischen Institut angestellt sind und zur Entscheidung der Einwanderungsfrage nicht ohne Bedeutung sein dürften, anführen. Es handelt sich hierbei um Untersuchungen sowohl an fixierten Kaninchen- oder Froschhornhäuten, als auch an überlebenden Froschhornhäuten. Bevor wir der letzteren Methode unsere Aufmerksamkeit zuwandten — wir haben das nicht zum mindesten Herrn Prof. Klemensiewicz zu verdanken — waren wir vorzüglich darauf bedacht, die Vorgänge der Entzündung an Säugetierhornhäuten zu studieren, zu welchem Zwecke nicht allein traumatische Reizungen mit dem Lanzenmesser, mit dem Lapisstifte und Chlorzink in Lösung und Substanz, sondern auch Impfungen mit Reinkulturen von Tuberkelbacillen vorgenommen wurden.

1. Impfkeratitis: Die Präparate, welche von L. Heydemann aus seinen Versuchen gewonnen sind, haben mir sämtlich zur Verfügung gestanden; es ergiebt sich daraus mit der grössten Deutlichkeit, dass eine centrale Reaktion makro- und mikroskopisch schon nach wenigen Stunden eingetreten war, während in der ganzen peripherischen Zone auch nicht ein einziges Gebilde, das für eine Wanderzelle hätte angesprochen werden können, zu sehen war.

[1]) Eine Reihe weiterer Versuche über extravaskuläre Zellenbildung, die aber Knorpel, Schleimhautepithel, Bindegewebe und Muskeln betreffen, können hier keinen Raum mehr finden; ich muss diesbezügl. auf v. Recklinghausens „allgem. Pathologie“. pg. 230—232 verweisen.

Dasselbe zeigten:

2. Versuche, die von mir mit Ätzmitteln an Kaninchen hornhäuten angestellt wurden. Eine deutliche mikrosko pische centrale Reaktion mit Zellenvermehrung zeigte sic hier erst nach 1—2 Tagen, die Peripherie war völlig fre

3. Wunden, die von L. Heydemann in Kaninchen hornhäuten mit dem Lanzenmesser angelegt wurden zeigten schon nach 1½ Stunden eine deutliche Struktur veränderung ihrer Ränder und der angrenzenden Substanz peripher war das Bild das einer normalen Kaninchenkornea

4. Um den Einwand Cohnheims, „die Eiterkörper chen seien bei der centralen Keratitis vom Conjunktival sack aus eingewandert", auf seine Richtigkeit zu prüfen wurde von Heydemann[1]) in eine frische Hornhautwunde ein dichtes Gewirr von Schimmelfäden eingebracht. „Beim Anlegen der Schnitte wurde dann durch Einbetten in Celloidin dafür gesorgt, dass nichts aus der Wundhöhle und dem kleinen Schimmelnetz herausfallen konnte, damit wir ganz sicher wären, ob und zu welcher Stunde aus der Thränenflüssigkeit zellige Elemente ihren Weg in die Hornhautverletzung antreten würden. Die Versuche haben ergeben, dass das Netz von Zellen frei blieb, und dass gleichwohl in dem Hornhautgewebe zellige Gebilde vor gefunden wurden, welche ihrer Gestalt nach als Wander zellen hätten gedeutet werden können. Wenn also in früheren Arbeiten von verschiedenen Autoren angegeben wird, dass vom Conjunktivalsack her Zellen in die Hornhaut wunde eindringen, so haben wir durch ein ganz sicheres Verfahren für unsere Experimente festgestellt, dass dies nicht der Fall ist."

Von den an der überlebenden Froschhornhaut von mir angestellten zahlreichen Untersuchungen sind folgende für die Frage der autochthonen Zellenbildung von Interesse:

[1]) siehe Grawitz: „Atlas der pathol. Gewebelehre" pag. 56.

5. Eine central geätzte Hornhaut wird sofort frisch herausgeschnitten, und durch eine Reihe von Stunden untersucht. Es zeigt sich, dass Zellen entstanden sind, die ihrem Aussehen nach als Leukocyten gedeutet werden könnten. Da dieselben sich aber erst im Verlauf der Beobachtung gebildet haben, ist ihre autochthone Entstehung erwiesen.

6. Eine Hornhaut wurde drei Tage nach centraler Ätzung herausgeschnitten und unter das Mikroskop gebracht. Anfangs waren nur wenige leukocytenähnliche Zellen vorhanden; nach mehreren Stunden der Beobachtung fanden sich besonders inter- und subepithelial eine Unmasse von kleinen glänzenden, stark leicht brechenden Zellen, deren Ähnlichkeit mit Leukocytenformen in die Augen fallend war. Das Experiment ist nicht immer mit derselben Deutlichkeit geglückt; inwieweit dabei noch andere Momente z. B. Druckveränderungen und Spannungsanomalien etc. zur Erzeugung solcher Zellformen mitwirken, entzieht sich einstweilen unserer genaueren Kenntnis. Das Eine aber geht mit Sicherheit aus den letztgenannten Versuchen hervor, dass sich in der Hornhaut autochthon leukocytenartige Zellen unter den Augen des Beobachters bilden können, bei einer Versuchsanordnung, welche eine Einwanderung von aussen her völlig unmöglich macht.

II. Nachdem ich also unter Herbeiziehung aller für die Frage wichtigen Beobachtungen und unter strenger Unterscheidung wirklicher Befunde von den bloss hypothetisch angenommenen Erklärungen nachgewiesen habe, dass die bei Entzündungen in der Cornea vorkommenden Zellen als autochthon entstanden gedeutet werden müssen

(centrale Keratitis) oder können (Randkeratitis), ohne dass zur Annahme einer Emigration irgend ein Bedürfnis vo liegt, so habe ich die Aufgabe soweit geklärt, dass sich jetzt nur noch darum handelt, durch sichere Beo achtungen festzustellen, woher die wandernden Zell stammen, d. h. aus welchen Hornhautbestandteilen s hervorgehen. Hier ist die Untersuchung am lebend Gewebe unerlässlich. v. Recklinghausen hatte sch an der normalen und geätzten Froschhornhaut wanderno Zellen gesehen und beschrieben;[1]) späterhin hatte er dur Versuche (s. o.) die Möglichkeit ihrer autochthonen En stehung dargethan, und er hatte besonders in den Epitheli und in den sternförmigen Körperchen der Hornhaut Erzeug der Wanderzellen gefunden.

Weiterhin hatte Stricker sich besonders darum bemüh die Entstehung der Wanderzellen und ihre weitere Entwick lung und Lebensvorgänge direkt zu beobachten. Er wi nach, dass die sternförmigen Hornhautkörperchen akti durch Proliferation zur Zellenvermehrung beitrage könnten, er beobachtete die Teilungsfähigkeit der wan dernden Zellen, und ihm gelang es auch, die Beteiligun der Grundsubstanz an der entzündlichen Zellenvermehrun durch direkte Beobachtung festzustellen. Die Vorgäng bei der centralen Keratitis fasst er an der Hand vo Silberpräparaten in folgenden Sätzen zusammen:[2]) „In d normalen Cornea sehen wir durch das Silber ein hell Netz auf dunklem Grunde gezeichnet. In der entzündete Cornea hingegen finden wir Stellen, rings um welche di Bilder noch normal oder fast normal sind; dann gege das Centrum einer solchen Stelle vorrückend werden di Balken des Netzes granulirt, dann durch braune Streife in anfangs grössere Abschnitte zerlegt; dann schwelle

[1]) Virch. Archiv Bd. 28.

[2]) Wiener Med. Jahrb. 1874, pag. 391.

die Balken an, die Grundsubstanz wird spärlicher, die Teilung macht Fortschritte; die Teilstücke werden kleiner; endlich fehlt die Grundsubstanz ganz, aus dem Corneagewebe ist ein aus Zellen bestehender Knoten geworden."

Nachdem Stricker schon durch diese Versuche auf die Beteiligung der Grundsubstanz aufmerksam gemacht hatte, konnte er später direkt ein Übergehen der Grundsubstanz in eine protoplasmatische Beschaffenheit beobachten; gleichzeitig glaubte er, hierdurch eine Erklärung für die Wanderungsvorgänge gefunden zu haben:[1] „Während an einzelnen Stellen die Grundsubstanz den Charakter von Zellprotoplasma annimmt, blasst an einer anderen Seite der Zellleib mehr und mehr ab, bis er von der Grundsubstanz nicht mehr zu unterscheiden ist. So entsteht ein Bild, das durch den Wechsel seiner Lichtschärfe in den einzelnen Fortsätzen der Hornhautzellen die Annahme von der Wanderung dieser Gebilde veranlasst hat."

Auch Böttcher giebt an, dass die Substanz der Hornhaut zu einer Neubildung von Zellen selbständig schreiten könne, auch wenn vorher alle zelligen Elemente in ihr getötet seien. Er war zu dieser Anschauung durch die Beobachtung gedrängt worden, dass nach intensiver centraler Chlorzinkätzung, welche die vorhandenen sternförmigen Zellen im Ätzbezirk zum Untergange gebracht hatte, in einiger Zeit kleine Pünktchen und Strichelchen im Ätzbezirk auftraten, die sich allmählig zu richtigen Zellen mit Kern und Zellleib entwickeln konnten.[2])

Der Bemühungen von Grawitz um den Nachweis der Beteiligung von Grundsubstanz an der entzündlichen Neubildung von Zellen ist bereits in der Einleitung gedacht worden.

[1]) Wiener Med. Jahrb. 1882 No. 49 und 50.

[2]) Virch. Arch., Bd. 58.

In neuester Zeit hat nun, wie erwähnt, Klemensiewi
wiederum die Wanderungsvorgänge der „Wanderzellen
an Froschhornhäuten beschrieben, und trotz aller Argumen
älterer Autoren und ohne Widerlegung derselben ihre He
kunft aus den peripherischen Gefässen, also ganz im Cohn
heimschen Sinne behauptet. Er erhebt den Vorwurf gege
Grawitz, dieser hätte seine Theorie nicht durch die Unte
suchung am lebenden Gewebe gestützt! Abgesehen davo
dass Klemensiewicz selbst in principiell wichtige
Fragen der Untersuchung gefärbter Objekte nicht entrate
konnte, hatte er vor allem, als er Grawitz den Vorwu
machte, nur den Prospekt zu dem Atlas der pathologische
Gewebelehre von Grawitz vor sich, die Abbildunge
selbst hatte er nicht gesehen; war es also schon etwa
vereilig von ihm, einen Tadel auszusprechen, während ihn
die Objekte, um die es sich handelte, noch garnicht bekann
waren, so ist es nicht angängig, von Bildern der geätzte
Froschhornhaut auf Bilder, wie sie die geimpfte Kaninchen
hornhaut liefert, ohne weiteres Schlüsse zu ziehen.

Bevor ich nun meine eigenen Beobachtungen über da
Entstehen der wandernden Zellen in der Hornhaut mi
besonderer Berücksichtigung der Grundsubstanz in ihrem
Verhalten bei Entzündungen mitteile, möchte ich zuvo
bemerken, dass die Intensität der entzündlichen Reaktion
und ihr früheres oder späteres Auftreten nach Applikatio
des Reizes von vielerlei Momenten abhängig ist, und nich
allein je nach der Stärke und Art der Ätzung, sonder
auch je nach dem Alter und dem Kräfte- und Gesundheits
zustande des Versuchstieres variiert. Es ist dies eine scho
oft gemachte Erfahrung, welche mich veranlasst hat, nu
in gröberen Zügen einzelne Stadien der Entzündung zu
unterscheiden.

Die Kaninchen-, wie überhaupt die Säugetierhornhau
zeigt sich Ätzmitteln gegenüber bedeutend resistenter als di

Amphibiencornea, was sich makroskopisch durch die grössere Rigidität der ersteren und mikroskopisch durch die ungleich schwächere Färbbarkeit ihrer normalen Elemente kundthut. Ein ganz wesentlicher Unterschied zeigt sich auch an der Kaninchenhornhaut, je nachdem man geimpft oder geätzt hat. Während im ersteren Falle schon nach $1^1/_2$ Stunden eine deutliche Reaktion mikroskopisch nachweisbar ist (cf. Grawitz: Atlas der path. Gewebelehre), ist nach Ätzungen eine Veränderung in der Substantia propria der Hornhaut innerhalb der ersten 24 Stunden fast nie zu bemerken, nur die Epithelien zeigen schon nach 3 Stunden zahlreiche Mitosen. Der Ätzbezirk ist in dieser ersten Periode als schwarzbrauner, scharf begrenzter Herd (bei Ätzungen mit Arg. nitr.) von dem umgebenden Gewebe deutlich zu unterscheiden. Die ganze Peripherie bis zur Sclera zeigt normale Bilder. Die Hornhautkörperchen sind ganz matt tingiert und heben sich nur wenig von der Grundsubstanz ab. Das gilt in gleicher Weise für Flach- und Querschnitte; bei jüngeren Tieren finden sich noch oft die sternförmigen Figuren der Hornhautkörperchen auf Flächenpräparaten deutlicher ausgeprägt.

Nach etwa 24 Stunden beginnen die ersten schwachen Veränderungen um den Ätzbezirk herum und zwar gewöhnlich auf der einen Seite des Schorfes. Es hängt diese schon von vielen Autoren beobachtete Eigentümlichkeit unzweifelhaft mit dem Saftstrome zusammen. Das mikroskopische Bild zeigt dicht an dem Ätzbezirk auf der betreffenden Seite wenige stärker gefärbte Hornhautkörperchen. Oft ist nur ein Teil des Kernes intensiver tingiert, und durch einen feinen Faden mit dem anderen blassen Teile verbunden. Ausser diesen Figuren finden sich kleinste strichförmige, dunkler gefärbte Gebilde, die ihrer Anordnung nach den Hornhautkörperchen entsprechen, ferner grössere spindelförmige und endlich kleine chro-

matinhaltige Stippchen, die meist inmitten der Grundsubstanz gelegen sind, bisweilen auch an einem Spalte erscheinen. Stets ist jedoch mit voller Sicherheit ihre Lage in der Grundsubstanz zu erkennen. Hin und wieder, jedoch in diesem Stadium noch sehr selten, trifft man auch schon etwas grössere rundliche Gebilde mit Kernfärbung, die bisweilen an der einen Seite von einem hellen Hofe begrenzt sind.

Die hier in kurzen Zügen skizzierten Bilder der ersten Periode trifft man nun in den späteren Entzündungsstadien stets wieder, nur ist natürlich der Prozess weiter zur Peripherie vorgedrungen, es sind mehr Elemente stärker gefärbt, und besonders sind jetzt (nach 2—3 Tagen) die rundlichen Chromatinbröckel mit hellem Hof zahlreicher vorhanden. Hier und da hat sich die Chromatinsubstanz in diesen Gebilden verklumpt, und es treten so Figuren in die Erscheinung, deren Ähnlichkeit mit Leukocyten immer wieder als Beweis für ihre Identität gehalten worden ist. Auch die anfangs strichförmigen Gebilde sind jetzt schärfer hervorgetreten, zeigen häufig eine Verdickung an einem oder beiden Enden und sind von einem hellen Hofe umsäumt. Die Zeichnung der fixen Hornhautkörperchen ist eine deutlichere geworden, es lassen sich an ihnen die verschiedenen Kernformen, welche von Grawitz[1]) als rundliche, spindlige, hantel- und sattelförmige beschrieben sind, unterscheiden. Bei stärkerer Ätzung findet man häufig schon in diesem Stadium die chromatinhaltigen Elemente dichtgedrängt zur Seite des Ätzschorfes gelegen, von der normalen Grundsubstanz ist nur noch ein dickeres oder dünneres Balkengerüst übrig geblieben, das mit dem Ätzbezirk in kontinuierlichem Zusammenhange steht. Während so an der einen Seite des Schorfes schon inten-

[1]) Grawitz: „Atlas der pathol. Gewebelehre."

sive Veränderungen Platz gegriffen haben, ist die andere Seite meist erst auf dem ersten Stadium der Entzündung angelangt.

Das Epithel, welches anfangs oft noch überall die Cornea überzieht, ist nach 1—2 Tagen im Ätzbereiche gewöhnlich abgestossen; jedoch ist bereits bis spätestens zum 3. Tage das Epithel über dem ganzen Ätzschorfe und der dicht angrenzenden Zone regeneriert. Mit Ausnahme der beschriebenen Vorgänge um den Ätzbezirk zeigt die Hornhaut in ihrer ganzen Ausdehnung ein normales Bild, nirgends ist ein deutlich hervortretendes Zellgebilde wahrnehmbar, welches zu dem Schlusse, es seien die Gebilde um den Ätzbezirk von der Peripherie her eingewandert, berechtigen könnte.

Bemerkenswert sind besonders die Veränderungen im Ätzbezirk selbst. Dieselben sind nach 2—3 Tagen mit grosser Regelmässigkeit anzutreffen und präsentieren uns Figuren, die durchaus mit den von Böttcher[2]) im Ätzbezirk (Chlorzink) der Froschcornea (nach 7—8 Tagen) beschriebenen übereinstimmen. Die Lamellen der Cornea haben sich auf dem Querschnitte dort, wo sie zusammenstossen, stärker mit dem Silbersalze imprägniert, an einzelnen Stellen sind deutlich spindelförmige Anschwellungen der Silberzeichnung zu erkennen, in den Spalten scheinen hier und da kleinste, bisweilen auch etwas grössere Körperchen, die Kernfärbung zeigen, oft hintereinander „im Gänsemarsch" gelegen. Kein Mensch wird diese kleinsten Gebilde als Zellen bezeichnen wollen. Sieht man nun bei starker Vergrösserung genauer zu, so ist der Zusammenhang dieser kleinen Elemente mit der Grundsubstanz stets zu erkennen; sie liegen nicht **in den Spalten**, sondern **in der Grundsubstanz**. Man findet diese Chromatinfiguren in den tiefsten wie in den oberflächlichen

[2]) Virch. Archiv Bd. 58.

Lagen des Ätzschorfes als kleinste Pünktchen und als grössere längliche Körperchen. Unserer Auffassung nach haben wir es hier mit aus der Grundsubstanz hervorgegangenen, in ihrem tinktoriellen Verhalten der Kernsubstanz gleichenden Gebilden zu thun, welche je nach dem weiteren Verlauf der Entzündung entweder zerfallen oder wieder in Grundsubstanz zurückgebildet werden[1], oder durch weitere Ausschmelzung der Grundsubstanz einen protoplasmatischen Leib erhalten, womit sie erst zur Höhe der Zelle emporgestiegen sind. Dass durch Verklumpung der Chromatinsubstanz in den fertigen sog. fixen Zellen Leukocytenformen entstehen, ist bereits erwähnt worden.

Wenn nun von Cohnheim und seinen Anhängern als besonders gravierendes Moment gegen Böttcher angeführt wurde, dass nach Reizung des Ätzbezirks mit einer Nadel die kleinen Körner und Spiesse schneller aufgetreten seien, so beweist das für die Emigrationslehre noch garnichts; dagegen hat D. Samuel[2]) nachgewiesen: „dass die Abnahme der Wachstumswiderstände in den lebenskräftigen Geweben das Zellenwachstum und die Proliferation entfesselt, die im Keime schlummernd stets vorhanden ist". Ist also durch einen Riss das Gewebe der Cornea eröffnet, so steht an dieser Stelle infolge des freien und leichten Abfliessens der Cornealflüssigkeit das Gewebe unter geringerem Drucke, die Wachstumswiderstände sind herabgesetzt, der Entwicklung von zelligen Gebilden sind keine oder nur geringe Schranken gesetzt. So erklärt sich vielleicht die bei Impfwunden schnell auftretende Reaktion gegenüber der später erfolgenden nach Ätzung, wo anfangs eine akute Änderung der Druckverhältnisse im Sinne einer Verringerung nicht statthat. Erst

[1]) Direkte Beobachtungen über diesen Vorgang an überlebender Froschcornea werden in der Diss. von Anders mitgeteilt.

[2]) Virch. Arch. Bd. 50, pg. 345.

allmählich kann hier die noch lebenskräftige Grundsubstanz im Ätzbezirk, sobald infolge Lockerung des Ätzschorfes der interstitielle Druck abgenommen hat, die Wachstumswiderstände überwinden, und durch Differenzierung ihrer Substanz in Kern- und Zellsubstanz auf den durch Ätzmittel gesetzten Entzündungsreiz antworten.

Klemensiewicz, welcher die „Entzündung und Eiterung" nur an geätzten Froschhornhäuten studiert hat, giebt selbst zu, dass er die grade so instruktiven Bilder im Ätzbezirk selbst einstweilen nicht erklären könne; er sagt darüber:[1])

„Ich vermeide es vorläufig, jene äusserst komplizierten und schwer zu deutenden Bilder, welche in späteren Perioden des Entzündungsprozesses im Ätzbezirk und dessen nächster Umgebung, auftreten zu besprechen, und beziehe mich hier nur auf jene Stellen der Hornhaut, welche in grösserer oder geringerer Entfernung um den Ätzbezirk gelegen sind." Dass wir auf die Erklärung, welche Klemensiewicz für die Bilder des Ätzbezirks abgeben wird, sehr gespannt sind, können wir nicht verhehlen, da sich auch ihm das Eine bereits ergeben hat, dass die Emigrationslehre und die Proliferationstheorie hier unzureichend sind.

Die entzündlichen Vorgänge an der Kaninchenhornhaut bis in die letzten Einzelheiten noch weiter zu besprechen, halte ich nicht für erforderlich, da Grawitz in seinem „Atlas der path. Gewebelehre" bereits eine eingehende Erläuterung dieser Vorgänge an beigefügten Photographien mikroskopischer Bilder gegeben hat. Die wesentlichen Unterschiede bei Anwendung der verschiedenen Entzündungserreger, vor allem die Verschiedenheiten bei der Impf- und Ätzkeratitis habe ich schon kurz hervorgehoben,

[1]) Klemensiewicz: „Entzündung und Eiterung" pag. 12.

es handelt sich vornehmlich um zeitliche Differenzen, di lokalen Veränderungen weisen keine prinzipiellen Ab weichungen auf.

Betrachten wir nunmehr die normale überlebend Froschhornhaut, so finden wir ausser den viel besprochenen sternförmigen sogen. fixen Hornhautkörperchen, die durch ein weit verzweigtes Ausläufernetzwerk anastomotisch mit einander verbunden sind, noch andere Gebilde, die weder als Hornhautkörperchen, noch als Ausläufer derselben, noch als Wanderzellen bezeichnet werden können. Es sind dies hie und da auftretende, zarte, lockig geschlängelte einfache Fasern von meist mattem Aussehen, die oft zu mehreren parallel mit einander verlaufen, und von sehr verschiedener Länge sind. Eine Verbindung dieser Linien mit sternförmigen Zellen, oder eine Verwechslung mit deren Ausläufern lässt sich häufig ausschliessen. Zumal in Goldbildern findet man diese Fasern so häufig unabhängig von den sternförmigen Zellen oder deren Ausläufern, dass man sie nicht mit Unrecht als Elemente der Zwischensubstanz ansehen darf. Man findet diese Figuren häufig an der Peripherie längs der Corneoskleralgrenze, wo sie nicht selten mit kleinen Pigmentkörnchen erfüllt sind.

Ausser den eben genannten findet man ferner feinste, strichförmige Figuren, die man besonders an Stellen, die weniger mit sternförmigen Zellen besetzt sind, als freie Gebilde der Hornhaut leicht erkennen kann. Schon aus ihrer Anordnung zu einander, ihrem parallelen Verlauf, ihrer geringen Grösse und ihrer scharfen Abgrenzung gegen die Grundsubstanz ist bei ihnen die Annahme, dass es Ausläuferteilchen seien, nicht gestattet.

Einzelne Nervenfädchen lassen sich an dem eigen-
mlichen Myelinglanze, dem glatten, überall gleichmässig
arken Bau und dem Zusammenhang mit grösseren
ervenfaserbündeln ohne Schwierigkeit als solche er-
nnen. Die Grundsubstanz ist überall hell und von
omogener Beschaffenheit; nur an manchen Stellen erhält
ein fibrilläres Aussehen von matter Lichtbrechung,
ren Fibrillen durch Goldchlorid nicht rot werden.

Beobachtet man eine normale Cornea mehrere Stunden
ng, so bemerkt man, dass die einzelnen eben beschrie-
nen Elemente viel schärfer hervortreten, die Hornhaut-
örperchen werden hell und glänzend und sind mit ihren
usläufern gegen die Grundsubstanz deutlicher abgesetzt;
enso ist an den welligen Linien und strichförmigen
guren eine Veränderung ihres Lichtbrechungsvermögens
ahrnehmbar, sie sind von eigentümlichem Glanze, der
wa dem Glanze eines Myelintropfens ähnlich ist;
e Nervenfasern sind auch aufgequollen und enthalten
lreiche, glänzende kleine Tröpfchen. Dieselben Er-
heinungen treten noch viel schöner hervor, wenn man
e Hornhaut vor dem Herausschneiden central geätzt hat.
in und wieder ist bereits um die geschlängelten
asern und die kleinen strichförmigen Figuren die Grund-
bstanz fein gekörnt, ein Zeichen ihrer beginnenden
otoplasmatischen Umbildung.

Es handelt sich unseres Dafürhaltens bei diesen Vor-
ingen um einen Prozess der Erweichung bis zur Ver-
issigung, dem die Elemente der Cornea, sobald sie
ngere Zeit hindurch unter nicht normale Lebensbedin-
ungen gesetzt sind — man wird die feuchte Kammer,
n Druck eines Deckglases kaum als normale Lebens-
dingungen bezeichnen können —, allmählich anheim-
llen, ein Vorgang, der sich, wie schon gesagt, an den
ernförmigen Zellen, den geschlängelten Fasern und feinen

Strichen und den Nervenfasern abspielt. Das feinkörnig Protoplasma der Hornhautzellen, die protoplasmatisch a weichten Stellen der Grundsubstanz, die gewundenen Fasern und die kleinen Striche, die Kerne der Nervenfasern werden in eine flüssige, homogene Substanz v starkem Lichtbrechungsvermögen umgewandelt.

Es war bisweilen möglich, durch die Untersuchung mit Ölimmersion Bewegungserscheinungen an den v flüssigten Gebilden wachzurufen, so konnten wir einm deutlich sehen, wie infolge eines absichtlich mit d Ölimmersion ausgeübten minimalen Druckes kleine Tröpfchen aus einer sternförmigen Zelle in einen Au läufer hineinspazierten und von dort in eine andere Ze übertraten. Ich hebe dies deshalb besonders hervor, d Klemensiewicz die verschiedenen Bewegungsphase seiner Wanderzellen bei Ölimmersion hat zeichnen lass und dort Veränderungen angiebt, die wir innerhalb kurzer Zeit (8 Minuten) niemals wahrnehmen konnte Ein Druck ist bei Anwendung der Ölimmersion nic zu vermeiden, und der geringste Druck wird, besonde in den Stadien, wo alles von grossen protoplasmatisch Gebilden wimmelt, wo die Hornhaut lange nicht me ihre normale Rigidität besitzt, keinen unerheblichen Ei fluss auf Lokomotions- und Formationsveränderungen au üben müssen. Aus diesem Grunde haben auch früh Beobachter die Immersion bei der Untersuchung lebend Hornhäute nicht angewandt, trotzdem damals schon vo zügliche Immersionssysteme (Hartnack etc.) bekann waren. Um nun auch meinerseits unter Vermeidung eine störenden Druckes eine möglichst starke Vergrösserun zu erzielen, habe ich Zeiss apochr. 3,0 mm., Apert. 0,9 mit Ocular 4—8—12 kombiniert; es wird dadurch nötigen falls (mit Ocul. 12) eine 960fache Vergrösserung erreich

Besonders auffallend ist dieser Verflüssigungsproze

len Epithelien; wir konnten an kurz vorher geätzten Horn-
ten nach längerer Beobachtung inter- und subepithelial
e grosse Menge von glänzenden kleinen Gebilden sich
iwickeln sehen, die zum grössten Teil aus verflüssigtem
toplasma der Epithelien selbst bestanden, zum anderen
l durch die gleiche Umwandlung aus den einzelnen
menten der oberflächlichsten Hornhautlamellen hervor-
angen waren. Einen deutlich differenzierten Kern ent-
ten diese Figuren in frischem Zustande nicht, jedoch
d sich bei nachträglicher Fixierung und Färbung des-
ben Objektes (mit Haematoxylin-Eosin, oder Anilin-
ssergentianaviolett-Eosin, oder Carbolfuchsin-Pikrinsäure
.) das ursprünglich glänzende homogene Protoplasma
der Weise differenziert, dass ein Teil protoplasmatische
rbung angenommen hatte, während der Rest sich zu
n verschiedenen Figuren der Leukocytenkerne verklumpt
te, und eine diesen völlig gleiche Kernfärbung zeigte.
Unter anderem hatten wir einmal einige kleine strich-
l spiessförmige Figuren, die etwas protoplasmatische Er-
lichung zeigten, eingestellt, und die Camera aufgesetzt,
sie zu photographieren; wie erstaunt waren wir jedoch,
wir nach 1½ Stunden das ganze Gesichtsfeld
und unter der Epithelschicht mit den kleinen glänzen-
n Kugeln erfüllt fanden. Die Präexistenz dieser Gebilde
nnen wir mit Bestimmtheit verneinen, da wir vorher
s ganze Gesichtsfeld in allen Tiefen genau durchge-
hstert hatten. Das Bild wäre nicht wiederzuerkennen
wesen, hätten uns nicht die kleinen strichförmigen
guren, auf die es uns ursprünglich ankam, Gewissheit
rüber verschafft, dass wir noch dasselbe Gesichtsfeld vor
s hatten.

Wir haben nun solche Hornhäute gehärtet und an
färbten Schnitten die kleinen im frischen Zustande kern-
sen Abortivzellen untersucht.

Auf senkrechten Schnitten erblickt man an solch
Objekten in den obersten Lagen, besonders dicht unte
halb der Epithelschicht zahlreiche Zellgebilde mit intens
gefärbten Kernen von oft typischer Leukocytenformatio
Cohnheim und seine Anhänger meinten nun, dass ma
an solchen Präparaten ja ganz deutlich sehen könne, w
die Leukocyten vom Conjunktivalsack her unter die Epithe
decke eingewandert seien. Diese durch nichts positiv b
wiesene Annahme müssen wir jedoch gegenüber unsere
objektiven Befunden mit aller Entschiedenheit zurück
weisen. Inwieweit etwa die Herabsetzung oder Aufhebun
der Wachstumswiderstände, die Verminderung der no
malen Spannung die Schuld daran trägt, dass in der ausge
schnittenen Cornea die beschriebenen wanderzellenähnliche
Gebilde schneller auftreten, als in der unter normale
Spannungs- und Druckverhältnissen (bei Herausnahme un
Aufbewahrung des ganzen Kopfes oder Auges cf. v. Recki
Hinghausen) persistierenden, lassen wir dahingestellt sein
ein Einfluss der angeführten Momente wird sich nicht i
Abrede stellen lassen.

Noch eine andere Art von Veränderungen treffen w
schon in den Anfangsstadien mit ziemlicher, wenn auch
nicht konstanter Regelmässigkeit in der geätzten Frosch
hornhaut an; es ist dies die Bildung von „Vakuolen“ i
den sternförmigen Hornhautkörperchen. Wenige Stunde
schon nach voraufgegangener Ätzung enthalten die fixe
Hornhautkörperchen einer schmalen den Ätzschorf um
gebenden Zone blasse kreisförmige Figuren, die von de
früheren Autoren als „Vakuolen“ oder „Alveolen“ be
zeichnet wurden, weil angenommen wurde, dass sie einen
leeren Raum im Zellleibe darstellten. Wir wollen den
althergebrachten Namen beibehalten, wenn sich auch nicht
recht denken lässt, dass plötzlich durch Einwirkung des
Ätzmittels ein Vakuum im Zellleibe entstehen soll. Das

s sich hier um eine direkte schädigende Einwirkung der tzsubstanz auf das Protoplasma der nächstgelegenen elligen Elemente handelt, werden wir wohl ohne Bedenken it den älteren Autoren annehmen dürfen, wenn auch lemensiewicz die Vakuolen als Spuren der „Durchwanderung" bezeichnet hat. Gegen diese Annahme spricht chon ihr frühzeitiges Auftreten; bevor noch eine einzige wandernde Zelle auftritt, sind Vakuolen bereits vorhanden. Man wird wohl nicht fehl gehen, wenn man annimmt, ass durch das Ätzmittel nur ein Teil des Zellprotoplasmas etötet wird, und sich in Form einer kleinen matten cheibe niederschlägt, während der übrige Teil seine Lebensähigkeit bewahren, und dieselbe im späteren Verlauf der Entzündung bethätigen kann. Man trifft daher die Vakuolenzellen auch in den späteren Stadien wieder und kann oft in einer Zelle neben den kleinen glänzenden Figuren von verflüssigtem Protoplasma eine Vakuole und um diese herum bald den ganzen Zellleib, bald kleinere Abschnitte desselben von grobkörnigem Protoplasma erfüllt sehen, sodass die beiden Vorgänge an einer Zelle vereint sind.

Nach etwa 2—3 Tagen sind bei Winterfröschen die Veränderungen bereits erheblich weiter fortgeschritten, insbesondere ist die Grundsubstanz im Bereiche der einzelnen Elemente an zahlreichen Stellen protoplasmatisch erweicht, die sternförmigen Zellen erscheinen deutlich vergrössert, oder die Grundsubstanz ist an ihnen zwischen zwei Fortsätzen oder um die Knotenpunkte der Ausläufer körnig geworden; die geschlängelten Linien und kleinsten Strichelchen sind zahlreicher vorhanden und zeigen protoplasmatische Anschwellungen nicht nur in der Mitte, sondern auch an einem oder beiden Enden, oder an den verschiedensten Teilen gleichzeitig, so dass ausser den graden und geschlängelten spindelförmigen Figuren aller-

hand kolbige hakenförmige, unregelmässig verdickte, s
mannigfache Formen entstehen. Auch an den Nerv
fasern ist hie und da eine leichte Körnung mit spin
förmiger Verdickung wahrnehmbar.

In diesen ersten Anfängen sieht man von Formati
und Lokomotionsveränderungen so gut wie garnichts, w
wir wenigstens von den noch geringen protoplasmatis
Anschwellungen der einzelnen Elemente absehen kön
indem diese Gestaltveränderungen nicht einen akti
Bewegungsvorgang der vorhandenen Gebilde, sondern
eine Vergrösserung derselben auf Kosten der Grundsubst
darstellen. Die protoplasmatische Umwandlung ist zunäc
in der peripherischen Zone am stärksten und schre
allmählich nach dem Centrum zu fort. Wir werden
Verhalten dem stärkeren Saftstrome der Peripherie u
der damit zusammenhängenden stärkeren Reaktionsfähigk
ihrer Elemente zur Last legen müssen: ich will jed
damit keine vollständig abgeschlossene Erklärung
gegeben haben, da jedenfalls noch andere Momente hier
mit im Spiele sind.

Im Ätzbezirk selbst sind in dieser Periode noch keine
Veränderungen, welche für die Frage einer event. E
wanderung in Betracht kommen könnten, vorhanden, w
rend in der Zone um den Ätzbezirk sowohl Vakuolenzell
als auch abortive Zelliformen in den sternförmigen Zell
den welligen Linien und den einzelnen Strichen,[1]) so
in den Nervenfasern anzutreffen sind.

[1]) Klemensiewicz behauptet pag. 10, l. c., dass die klei
„Spiesse" stets als Ausläufer einem protoplasmatischen Leibe angehö
er sagt darüber: „Bei mässiger Entzündung sind die Spiesse äusserst z
und stark lichtbrechend, tauchen unter den Augen des Beobachters allmäh
a., gelegentlich wie erwähnt in der Weise, dass ein Zusammenh
zwischen den kleinsten Spiessen und dem eigentlichen Zellkörper nicht
konstatieren ist. Man könnte thatsächlich auf die Vermutung kommen, d

Wenn wir bisher an der entzündeten überlebenden Froschcornea Veränderungen kennen gelernt haben, die den Anfangsstadien entsprechen, Veränderungen, die zwar eine deutliche Verschiedenheit des Aussehens der normalen Elemente und ein Auftreten bisher noch nicht dagewesener Gebilde bedingen, jedoch noch keine Erscheinungen einer aktiven Lokomotion oder eines innerhalb mehrerer Stunden zu beobachtenden Formenwechsels darbieten, so werden wir nunmehr bei der Betrachtung der weiter fortgeschrittenen Entzündungsstadien auch zellige Gebilde zu erwähnen haben, die vor unseren Augen einen mannigfachen Wechsel ihrer Gestalt und ihres Ortes durchmachen. Wir konnten etwa vom 4. Tage an solche Elemente beobachten; ich muss jedoch gleich bemerken, dass sich meine diesbezüglichen Angaben auf Winterfrösche beziehen. Die Beobachtungen von Anders zeigen, dass im Frühjahr die gleichen Vorgänge schneller ablaufen.

---

es sich hier um das Auftauchen spiessförmiger Figuren aus der homogen aussehenden Grundsubstanz handelt, wenn man nicht oft und oft Gelegenheit hätte, bei weiterer Verfolgung des Vorganges den Zusammenhang des spiessförmigen Körpers mit dem Leibe einer Wanderzelle zu konstatieren." Mit anderen Worten giebt Klemensiewicz hier zu, dass er oft genau den Zusammenhang der Spiesse mit dem Zellleib nicht konstatieren konnte, und wenn er ihn erst „bei weiterer Verfolgung des Vorganges" in manchen Fällen gesehen hat, so braucht deshalb der kleine Spiess ursprünglich noch garnicht mit dem Zellleib verbunden gewesen zu sein, sondern er ist nachträglich mit dem Zellkörper verschmolzen, wie ich dies mehrfach beobachtet habe. An einer anderen Stelle sagt Klemensiewicz über die strichförmigen Gebilde pag. 17: „Doch giebt es genug Orte, wo in der homogenen Grundsubstanz nur Teile der sternförmigen Zellen, also einzelne Ausläufer oder überhaupt nichts von fixen Corneazellen zu sehen ist." Wodurch Klemensiewicz veranlasst ist, solche einzelnen Gebilde als Teile sternförmiger Zellen zu bezeichnen, während er doch selbst erklärt, dass sternförmige Zellen nicht dagewesen seien, das erfahren wir leider nicht. Genug, aus seinen Mitteilungen geht hervor, dass er auch solche Figuren, wie ich sie oben beschrieben habe, gesehen hat; nur hat er sie in dem grossen Schema, das ausser sternförmigen Zellen und Wanderzellen nichts kennt, unterzubringen gesucht.

Die ausserordentlich vielen Verschiedenheiten, welc die „Wanderungsvorgänge“ unter sich darbieten, könn auch durch eine noch so genaue Beschreibung kaum a nähernd erschöpft werden; doch wird Herr Dr. Ande diesen Punkt durch Mitteilung weitere eingehender Unte suchungen dem Abschluss näher bringen.

In der Mitte des Gesichtsfeldes ist eine von rech nach links verlaufende dicke, wellig spindelförmige, a stark lichtbrechendem, grobkörnigem Protoplasma b stehende Figur bei etwa 800facher Vergrösserung eing stellt. Nach beiden Seiten läuft dies Gebilde in dünn fädige Ausläufer aus, welche an ihren Enden protopla matisch verdickt sind. Im Verlauf einer mehrere Stund währenden Untersuchung wird der linke Ausläufer breit und stärker körnig, die feine Verbindungslinie zu de linken Knoten wird immer schmaler, bis schliesslich da grosse Gebilde von dem kleinen linken völlig abgeschnü ist. Inzwischen ist das Hauptgebilde länger geworde indem auch der rechte Fortsatz in seiner ganzen Aus dehnung protoplasmatisch geworden ist, der rechte Knote hat nach oben und unten kleine, schlauchförmige Ansätz erhalten, die durch ein glänzendes, homogenes Aussehe auffallen. Das ganze Gebilde ist um diese Zeit beträchtlic grösser als zu Anfang. Allmählich wird um die link Spitze die Grundsubstanz mehr und mehr körnig, un die Figur erhält an dieser Stelle nach unten eine klein Vorwölbung; innerhalb längerer Zeit sehen wir dann di Grundsubstanz vor diesem Buckel körnig werden, un bald darauf verschwindet die scharfe Begrenzungslini der Figur nach unten, das Gebilde hat sich nach diese Richtung durch die protoplasmatisch gewordene Grund substanz vergrössert. Die ursprüngliche Gestalt ist nun mehr total verändert, die Lichtbrechung ist infolge de stärkeren Ausdehnung viel schwächer als vorher. Di

Ausdehnung nach unten geht mit der fortschreitenden protoplasmatischen Umbildung der Grundsubstanz beständig weiter, einzelne feinkörnige Ausläufer werden sichtbar, der Zusammenhang mit dem ursprüngl. spindelförmigen, jetzt nur noch schwach glänzenden Gebilde wird an der Stelle, wo die Vorwölbung erfolgte, schmaler und schmaler; schliesslich findet auch hier eine völlige Trennung statt, das obere Gebilde nimmt nunmehr eine länglich schlauchförmige Gestalt an, während das untere breit in der Fläche ausgedehnt ist, mehrere feine Ausläufer zeigt und aus feinkörnigem Protoplasma besteht. Ein sichtbar begrenzter Kern war in keinem dieser Gebilde vorhanden, wie ja auch Stricker[1]) nachgewiesen hat, dass in lebenden Zellen die Kernsubstanz keine beständige, gleiche Form zeigt, sondern gleich dem Zellenprotoplasma die mannigfachsten Differenzierungen erfährt, und dass ihre körnigen Elemente im Zellleibe verstreut in fortwährender Bewegung begriffen sind. Bei Teilungsvorgängen ordneten sich die Kernelemente in bestimmten fädigen Formen an, und nur bei dem Zellentod fänden wir die Kerne als rundliche, deutlich sichtbare Gebilde vor.

Etwas oberhalb der soeben beschriebenen Zelle lag eine walzenförmige Figur, deren stark glänzendes Protoplasma der linken Seite in ein matteres, feinkörniges nach rechts hin überging. Unterhalb hiervon, nur durch einen schmalen Streifen homogener Grundsubstanz getrennt, verlief parallel ein kleines strichförmiges Gebilde, wie wir solche in den Anfangsstadien schon öfter kennen gelernt haben. Nach einiger Zeit sah man den schmalen Zwischenraum von Grundsubstanz körnig werden, das obere und untere Gebilde wurden breiter, und wieder geraume Zeit später waren beide Gebilde in ein einziges verschmolzen.

[1]) Wiener Med. Jahrb. 1881. pg. 40 ff.

Ähnliche Vorgänge waren auch ab und zu an anderen Figuren zu beobachten, z. B. wie stark protoplasmatische geschlängelte spindelförmige Gebilde, die den welligen Linien der Anfangsstadien entsprachen, mit feinen, zu ihnen parallel verlaufenden Fäden durch körnige Erweichung der Grundsubstanz nach einiger Zeit zu einer einzigen grösseren Zelle, die dann allerhand Formveränderungen sehen liess, verschmolzen wurden.

Aus einer systematischen Betrachtung der Veränderungen, denen die einzelnen Hornhautelemente in späteren Stadien der Entzündung unterliegen, ergiebt sich:

1. Die sternförmigen Zellen werden grösser und besonders in ihren Ausläufern stärker protoplasmatisch, häufig findet eine solche Anschwellung durch Körnigwerden der Grundsubstanz um die Vereinigungspunkte der Ausläufer mehrerer sternförmiger Zellen statt, sodass neue sternförmige Zellen dadurch entstehen.

2. Die geschlängelten Linien werden dicker und dicker, ihr in den ersten Stadien homogenes, glänzendes Protoplasma wird körniger, bisweilen werden kleinere zarte Linien mit ihnen verschmolzen, sodass auch hier besonders wenn die annektierten kleinen Gebilde nicht parallel sondern senkrecht zu den grossen Figuren verlaufen, sternförmige Zellen entstehen können.

3. Die kleinen strich- und spiessförmigen Figuren werden voluminöser, ihr Protoplasma wird körnig. Stossen mehrere solche Gebilde zusammen, liegen sie parallel nebeneinander, oder kreuzen sie sich, so können sie durch Erweichung der Grundsubstanz zu grösseren Zellen verschmelzen; jedoch ist dieser Vorgang schwer zu beobachten, da er sich sehr langsam vollzieht.

Die von Klemensiewicz angegebene Beobachtung, dass man kleine spiessförmige Gebilde unter seinen Augen aus der homogenen Grundsubstanz auftauchen sehen kann,

habe ich bestätigt gefunden. Wenn überhaupt eine, so ist diese Beobachtung besonders dazu angethan, die Lehre von der Umwandlung von Grundsubstanz in die Zellenform zu stützen.

Die in den Anfangsstadien auftretenden vielgestaltigen: gabligen, kolbigen, schlauch- und sichelförmigen Gebilde erleiden gleichfalls eine derartige Veränderung, dass die Grundsubstanz um sie herum protoplasmatisch wird, wodurch neue sternförmige und anders gestaltete Zellen gebildet werden.

4. Die Nervenfasern zeigen, besonders wenn mehrere im Bündel zusammen verlaufen, spindelförmige Verdickungen, die aus körnigem Protoplasma bestehen.

5. Die Epithelien lassen keine sichtbar begrenzten Kerne erkennen. Zwischen und besonders unter ihnen liegen stark lichtbrechende kuglige Zellgebilde von mannigfacher Grösse, die ebenso wie alle bisher beschriebenen Figuren, sobald sie in das Stadium der groben protoplasmatischen Körnung eingetreten sind, Formations- und Lokomotionsveränderungen darbieten.

Was uns die noch späteren Entzündungsstadien vom 6. oder 7. Tage etwa ab, besonders wichtig macht, das sind nicht nur Mitosen, die wir in dieser Zeit in den Hornhautkörperchen finden, sondern vor allem die Vorgänge, die wir in dieser Periode im Ätzbezirk selbst antreffen. Es sei jedoch zum Überfluss auch hier nochmals betont, dass die Zeitdifferenz im Auftreten von Veränderungen des Ätzbezirks durchaus abhängig ist von der Intensität der Ätzung. Böttcher[1]) fand, dass nach sehr starken Chlorzinkätzungen der Herd im Ätzbezirk erst nach etwa 7—8 Tagen, bei leichten Ätzungen jedoch schon nach 2—3 Tagen auftrat. Ich kann diese für die Frosch-

[1]) Virch. Arch. Bd. 58.

hornhaut gemachten Angaben auch für den Silberstift, den ich vorzugsweise angewandt habe, im allgemeinen bestätigen, muss jedoch hinzufügen, dass die ersten Veränderungen im Ätzbezirk der Froschcornea auch nach leichten Höllensteinätzungen einer vorgerückten Entzündungsperiode angehörten.

Die Substanz im Bereiche des Ätzschorfes scheint von vielen parallel und senkrecht zu einander verlaufenden feinen Linien durchzogen, sodass der Vergleich mit einem feinen Gitterwerk nicht unpassend ist. In dieses Gitterwerk sehen wir nun hie und da eingestreut kleine glänzende Gebilde, die von den kleinsten Körnchen bis zu grösseren rundlichen oder strich- und spindelförmigen alle möglichen Übergänge zeigend als Anschwellungen der feinen Linien an einzelnen Stellen hervortreten. So finden wir die von Böttcher beschriebenen perlschnurartigen Fäden, die kleinen Spiess- und Nadelfiguren wieder.

Diese Körperchen direkt unter den Augen auftauchen zu sehen, wie das Klemensiewicz von Grawitz verlangt, wird wohl schwerlich jemals gelingen, da man bei dem späten Auftreten und der sehr langsamen Weiterentwickelung dieser Elemente Tage lang ununterbrochen am Mikroskop sitzen müsste; und gesetzt, man würde diese Schwierigkeiten überwinden, wer wollte mit apodiktischer Gewissheit behaupten, dass ein minimales punktförmiges Gebilde dem beobachtenden Blicke vorher nicht hätte entgangen sein können, wo bei der geringsten Schraubendrehung eine andere Ebene und mithin ein anderes Bild in die Erscheinung tritt. Dass wir entfernt vom Ätzbezirk kleine strichförmige Figuren auftauchen und allmählich durch protoplasmatische Erweichung der Zwischensubstanz mit einander oder mit einem nahe gelegenen grösseren spindel- oder sternförmigen Gebilde

aben verschmelzen sehen, ist bereits hervorgehoben; doch elingt dies auch nur in der stärker entzündeten, durch mwandlung der Grundsubstanz erweichten Hornhaut, in er sich alle Veränderungen schneller abspielen als an er noch ruhenden. Im Ätzbezirk haben wir es jedoch it den ersten Umwandlungen einer noch festen Grundbstanz zu thun, von Bewegungen und Formveränderungen t daher noch nichts wahrnehmbar, wir müssen uns hier n die Uebergänge und an das, was uns die direkte Beobachtung an anderen Stellen gezeigt hat, halten.

Die kleinen Gebilde im Ätzbezirk als Zellen zu bezeichnen, geht nicht an; dass es jedoch Zelltrümmer oder rfallene Wanderzellen wären, wie Walb annahm, dagen spricht ihre Gestalt, ihre gleichmässig verteilte age im Ätzbezirk, ihre vorzügliche Färbbarkeit mit Kernfärbungsmitteln, sowie auch die Eigentümlichkeit, dass sie cht, wie dies zerfallene Zellenpartikelchen thun müssten, tergehen, sondern sich zu Zellen entwickeln können.[1]) enn es Trümmer der Hornhautzellen wären, so müssten sofort nach der Ätzung färbbar sein, wenn sie als rfallene Wanderzellen zu deuten wären; so würde lemensiewicz sicher diese naheliegende Deutung acceprt haben. Übrigens ist der Einwand, die kleinen Gede seien zerfallene Leukocyten, eine blosse Annahme.

[1]) Böttcher sagt über ihre Entwickelung zu Zellen. Virch. Arch. 58 pg. 390: „Zu Anfang finden sich in dem centralen Herde noch ne Zellen, dann werden in den sich mehr und mehr verbreiternden lten Kerne sichtbar; noch später findet man die Spalten mit Eiterperchen erfüllt . . . . . Die lokalen Vorgänge in dem kleinen Entndungsherde deuten auf eine Massenzunahme des körnigen Spaltenults, auf ein Wachstum desselben hin. . . . . Es liegen allerdings Wanderen am Rande des Herdes, aber im Centrum desselben sind ganz kleine ähnlichen Gebilde innerhalb der Spalten entstanden, die durch eine renzierung der in ihnen enthaltenen Substanz hervorgegangen zu sein einen."

die man zu Hülfe nahm, um die mit der Emigration
hypothese nicht zu erklärenden Gebilde für die Coh
heimsche Theorie verwendbar zu machen.

Da nun aus Versuchen und Beobachtung
hervorgeht, dass die erwähnten Figuren des Ät
bezirks weder Zellen noch eingewandert sind, da
sich aber aus ihnen Zellen entwickeln können,
ist festgestellt, dass sie autochthon im Ätzbezi
entstanden sind; und da ferner im Ätzbezirk
normalen sternförmigen Zellen an keiner Ste
mehr vorhanden sind[1]), und da mit der Vermehru
und Vergrösserung der körnigen Elemente im Ät
bezirk die Grundsubstanz daselbst in demselb
Verhältnis zurücktritt, so bleibt keine and
Möglichkeit, als dass diese neuen Gebilde aus d
lebensfähig gebliebenen Substanz des Ätzbezir
durch einen eigentümlichen Umbildungsproz
hervorgegangen sein müssen. Hier kann man n
derselben Bestimmtheit einen Zusammenhang sowohl n
Leukocyten als mit Hornhautkörperchen verneinen, u
von diesen Figuren kann niemand behaupten, es se
nur abgeschnittene Randpartikel von Zellen, wie man
von Grawitz beschriebenen kleinen Chromatinfiguren
in Schnittpräparaten hat erklären wollen. Hier hal
wir die Cornea in ihrer ganzen Dicke vor uns, e
Täuschung ist somit ausgeschlossen.

Es lassen sich diese Bilder im Ätzbezirk weder na
Virchow und His, als endogene Wucherungsprodu
noch einfach als Rückkehr in den embryonalen Zusta
wie es früher von Stricker erklärt wurde, noch na
dem Heitzmann schen „Bioplassonnetz“ erklären, sond

[1]) Bötteher hat nachgewiesen, dass bei allen stärkeren Ätzu
die vorhandenen zelligen Elemente im Ätzbezirk zu Grunde gehen. Vi
Arch. Bd. 58.

s trifft nur die von Stricker in späterer Zeit gegebene nd von Grawitz auf anderem Wege gewonnene Deutung ı, dass jeder Teil der Grundsubstanz in einer oder der nderen Form wieder in den Zustand von Kern- und ellsubstanz umgewandelt werden kann.

Die Präparate, welche ich von gehärteten Frosch- ornhäuten nach der Lamellirungs- oder Schnitt- ethode gewonnen habe, haben die an der überlebenden ornhaut gemachten Beobachtungen durchaus bestätigt; le, sowohl in der normalen, als in der entzündeten Frosch- rnhaut vorkommenden Gebilde waren an den fixierten id gefärbten Objekten vertreten, alle feinen Unterschiede, sonders der kleinen geschlängelten Fasern und Spiesse aten mit grösster Deutlichkeit hervor; insbesondere liess h an den genannten Figuren, wie auch an den übrigen ementen die protoplasmatische Umwandlung der undsubstanz durch eingetretene Färbung an den treffenden Stellen sehr schön wahrnehmen.

Der nach Fixierung und Färbung entstandenen fferenzierung von Kern- und Zellsubstanz und r dabei häufig erfolgten Verklumpung der Kerne den glänzenden homogenen, wanderzellartigen bilden, die vorwiegend in den ersten Stadien und be- nders unter den Epithelien anzutreffen waren, ist bereits dacht worden.

Schlussfolgerungen.

Die oben pag. 9 gestellten beiden Aufgaben sind also nun zu beantworten, dass

1. alle nach Traumen oder Ätzungen in der Horn- ut vorkommenden Zellenvermehrungen aus Bestandteilen Hornhautgewebes selbst hervorgehen;

2. die Wanderzellen entstehen, wie die direkte Be- chtung lehrt:

a) aus den Hornhautepithelien,
b) aus sternförmigen Hornhautzellen und deren Kerne
c) aus Zellenfortsätzen, unabhängig von Kern- u
Zellenteilung,
d) aus fibrillärer und homogener Intercellularsubstan

3. Die Härtung und Färbung in toto der vorher
überlebendem Zustande beobachteten Froschcornea läs
mit Sicherheit erkennen, dass die Wanderzellen ve
schiedenen Ursprungs in ihren Kernformen vollkomm
mit Leukocytenkernen übereinstimmen können.

4. Zahlreiche Kernfiguren oder Zellen sind weg
ihrer Kleinheit, andere wegen ihrer Grösse absolut nic
mit Leukocyten zu verwechseln.

5. In der ganzen Litteratur liegen keine positiv
Beobachtungen über die Einwanderung von Leukocyt
oder anderen Zellen von aussen her in das Hornhautg
webe vor.

6. Gegen die Hypothese einer Zelleneinwanderu
sprechen:
a) Die Anerkennung der centralen Keratitis (Böttch
durch Cohnheim, Eberth u. a.
b) Die Versuche Böttchers gegen die Immigrati
vom Conjunktivalsack aus.
c) Versuche von Stricker und seinen Schülern üb
das Verhalten der fixen Hornhautkörperchen.
d) Versuche von v. Recklinghausen.
e) „ „ F. A. Hoffmann.
f) „ „ Grawitz.
g) Meine eigenen mitgeteilten Beobachtungen.

7. Sowohl die Hornhautepithelien, als die sternförmig
Hornhautzellen, als auch die Wanderzellen können mi
tische Kern- und Zellenteilungen eingehen. Die Proli
rationslehre ist dadurch sichergestellt.

8. Für die Beteiligung der Grundsubstanz an der Zellenvermehrung sprechen:

a) Strickers Beobachtungen,

b) Die von Grawitz im „Atlas der pathologischen Gewebelehre“ angeführten Argumente,

c) meine Beobachtungen an der überlebenden Hornhaut, s. o.

Lebenslauf.

Georg Buddee, Sohn des Königl. Distriks-Commissarius, Haupt
mann der Landwehr, Herrmann Buddee, wurde am 6. August 1871 z
Kiszewko, Kr. Obornik, Prov. Posen, geboren. Er bezog zunächst di
Rektoratsschule von Obornik, sodann von Johannis 1882 bis Ostern 188
das Gymnasium zu Greifswald, von Ostern 1887 bis Ostern 1890 da
Gymnasium zu Rogasen, das er mit dem Zeugnis der Reife verliess. H
bezog darauf die Universität Greifswald, um sich dem Studium der Medic
zu widmen. Ostern 1892 bestand er das Tentamen physicum, am 1
Februar 1894 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit hörte er die Vorlesungen, Kliniken un
Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

Arndt, Ballowitz, Credner, Gerstaecker, Grawitz, Helferich,
Heidenhain, Holtz, Landois, Krabler, Limpricht, Löffler, Möller, Mosler
Overbeck, Pernice, Peiper, v. Preuschen, R. u. O. Schirmer, Schmi
Solger, Sommer, Strübing, Schulz.

Allen diesen seinen hochverehrten Herren Lehrern sagt Verfasser
dieser Stelle seinen aufrichtigsten Dank.

Insbesondere möchte ich Herrn Prof. Grawitz für die Ueberweisu
der Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung bei der Anstellung v
Versuchen und Beobachtungen meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Thesen.

I.

Die Annahme der Einwanderung von Leukocyten aus dem Conjunktivalsack bei der centralen Keratitis erscheint nicht berechtigt.

II.

Von den operativen Eingriffen bei Retroflexio uteri ist die Fixatio vaginalis uteri am meisten zu empfehlen.

III.

Die erfogreichste Therapie bei Abscessen und Phlegmonen ist die breite Spaltung.